



Von England über Frankreich und die USA nach Deutschland: Die Mikrobiologin Ruth Ley hat sich in ihrer Karriere nicht nur mit verschiedensten Bakterien beschäftigt. Sie hat auf ihren Stationen auch den einen oder anderen kulturellen Unterschied zwischen den Ländern kennengelernt.

Unterwegs im Kosmos der Mikroben

Der menschliche Körper bietet Lebensraum für unzählige Mikroorganismen. Insbesondere der Darm wird von einer Fülle von Bakterien besiedelt. Als junge Umweltmikrobiologin hätte **Ruth Ley** nie gedacht, dass sie sich einmal für den Verdauungstrakt und die darin vorkommenden Mikroben interessieren würde. Heute erforscht sie am **Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie** in Tübingen, welche Rolle die unzähligen Darmbakterien für unsere Gesundheit spielen.

TEXT **CORNELIA STOLZE**

Die Stationen ihrer Laufbahn lesen sich wie die Topziele eines Reiseveranstalters für exklusive Naturabenteurer: ein Semester auf Moorea, einer tropischen kleinen Insel im Südpazifik nahe Tahiti; mehrere Wochen auf Guadeloupe in der Karibik; drei Jahre unterwegs in den Nationalparks von Hawaii. Dann ein längerer Aufenthalt in Boulder, Colorado, mit regelmäßigen hochalpinen Ski- und Bergtouren in die Rocky Mountains. Später ein Abstecher zu Salzseen in Mexiko mit einem Stipendium der US-Weltraumbehörde NASA und – als i-Tüpfelchen – noch eine mehrwöchige Expedition in die Antarktis.

Ruth Ley ist viel in der Welt herumgekommen. Doch die Reiselust der Forscherin, die seit Mitte 2016 Direktorin am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie ist, hat weder mit Jetset zu

tun noch mit einem Faible für Extremsport. „Um ehrlich zu sein: Ich hätte wohl die Letzte sein sollen, die zum Beispiel diese Touren in die Rocky Mountains macht. Ich bin nämlich eine miserable Skiläuferin“, sagt Ley und lacht. Es war ihr wissenschaftliches Interesse für Ökologie, das sie an entlegene Orte des Globus trieb.

EXPEDITIONEN INS REICH DER BAKTERIEN

Ob biologische Messungen am Riff von Moorea, wo die Universität von Kalifornien, Berkeley, eine Forschungsstation unterhält, Eidechsenfangen für ein Projekt auf Guadeloupe, Ökosystem-Untersuchungen auf Hawaii oder Analysen zur Bakterienvielfalt von Salzflächen in Mexiko: „Ich wäre damals für ein interessantes Projekt überall hingegangen – Hauptsache, ich konnte mit Leuten ar-

beiten, von denen ich etwas lernte“, verrät Ley. Von Kleinigkeiten wie Hitze oder Kälte hat sie sich bei ihrer Forschung sowieso nie bremsen lassen. Schließlich hat die gebürtige Engländerin früh gelernt, sich auf neue Herausforderungen einzustellen und sich nicht so schnell durch Widrigkeiten abschrecken zu lassen.

So wurde die Biologin vorübergehend zur eifrigen Skitourengängerin. Viele Male stapfte Ley für ihre Doktorarbeit an der Universität von Colorado mit Lederbergstiefeln und Telemark-Skiern über windumtoste verschneite Hänge bis auf Höhen von 3700 Metern und fuhr anschließend durchs Gelände ab. „Und das Ganze nur, um dort oben Proben von Sand und Kies für unsere Forschung zu sammeln“, fügt Ley mit einem Schmunzeln hinzu.

In der Tat ein ungewöhnliches Projekt. Zumal für eine Biologin, die sich



Bakterien haben fast alle Lebensräume auf der Erde besiedelt. Einige davon hat Ruth Ley auf Forschungsreisen besucht.

Oben Die Wissenschaftlerin in einem Trockental der Antarktis.

Unten Stück einer Bakterienmatte aus Mexiko.



seit ihrem Studium an der Universität von Kalifornien in Berkeley mit den Wechselbeziehungen lebender Organismen zu ihrer Umwelt und mit der Erforschung von Mikroben und ihren komplexen Gemeinschaften befasst. Denn für viele Wissenschaftler stand damals fest: In extremen Höhen wie jenen über der Baumgrenze der Rocky

Mountains, wo Ley sommers wie winters Messungen vornahm und Proben gewann, sind die Böden tot. Weder Bakterien noch andere Mikroben sollten demzufolge in der Lage sein, die unwirtlichen Bedingungen während der frostigen Winter im Sand oder Kies unter den zum Teil zehn Meter hohen Schneedecken zu überstehen.

Leys Untersuchungen zeigten schon bald, dass das ein Irrtum war. Sie hatte erfahren, dass es durchaus Hinweise auf Leben in diesen Regionen gab. Messungen hatten gezeigt, dass irgendwo zwischen Boden und Schnee Ammonium zu Nitrat oxidiert wird. Und das, so wusste die Forscherin aus ihren früheren Bodenuntersuchungen auf Ha-



An einer medizinischen Fakultät zu forschen, war eine der besten Entscheidungen in meiner Laufbahn.

waii, ist nur möglich, wenn dort bestimmte Mikroben vorhanden sind. Deshalb brachte Ruth Ley hoch oben in den Bergen ihre Messinstrumente zwischen Sand und Schnee an. Zurück im Labor fahndete sie in den Bodenproben nach Spuren von Bakterien und anderen Arten von Leben.

Der Erfolg ließ nicht lange auf sich warten. Dank ihrer Touren durch Schnee und Eis gelang es Ley nachzuweisen, dass hochalpine Böden keineswegs leblos, sondern ein dauerhafter Lebensraum für zahlreiche Arten von Bakterien sind. Im Rahmen ihrer Doktorarbeit identifizierte sie Mikroben, die – vom Schnee vor der Kälte geschützt – auch im Winter aktiv sind, und widersprach damit Fachleuten aus der Geologie.

AUFGEWACHSEN MIT KULTURUNTERSCHIEDEN

Leys Mut, alte Gewissheiten infrage zu stellen und unbekannte Wege zu gehen, kommt nicht von ungefähr. Im Alter von sechs Jahren zog sie mit ihren Eltern und beiden Schwestern vom britischen Surrey nach Paris. Der Vater, ein Ingenieur, hatte dort einen attraktiven neuen Job angeboten bekommen. Den Töchtern blieb nur eins: sich rasch an die neue Umgebung zu gewöhnen und so schnell wie möglich die fremde Sprache zu erlernen.

Sieben Jahre später folgte der nächste Wechsel. Ley war jetzt 13 Jahre alt, hatte sich bestens in der neuen Heimat eingelebt und sprach mit Freunden und Schwestern nur noch Französisch.

Wieder war der Umzug durch den Beruf des Vaters bedingt. Dieses Mal ging es auf einen anderen Kontinent – von Europa nach Palo Alto im kalifornischen Silicon Valley. Erneut, so stellte sie fest, lief das Miteinander an der Schule und im Alltag nach völlig anderen Regeln als zuvor.

„Die Umstellung war hart“, erinnert sich Ruth Ley. „Frankreich und die USA sind kulturell sehr unterschiedlich.“ Wieder galt es für sie und ihre Schwestern, andere „Codes“ für das Verhalten im Alltag zu lernen. Manches, was in dem einen Land normal und alltäglich war, stellte Ley fest, galt im anderen als snobistisch und elitär – und umgekehrt. Angefangen bei Leys britischem Akzent (mit den Eltern hatte sie all die Jahre weiterhin Englisch gesprochen), der in den Ohren ihrer amerikanischen Mitschüler zunächst abgehoben klang, bis hin zu unterschiedlichen Statussymbolen und Formen der Esskultur. Ein kleines Beispiel? Ruth Ley überlegt kurz. „Nehmen Sie Baguette mit Camembert. In Paris ist das ein schlechtes Mittagessen für einfache Arbeiter. In Kalifornien hat es – warum auch immer – den Nimbus eines High-Society-Lunchs.“

Ähnliche Beobachtungen machte sie in der Schule. In Frankreich sprach man die Lehrer selbstverständlich mit einem höflichen „Vous“ sowie „Monsieur“ oder „Madame“ an. In den USA, so schien es auf den ersten Blick, waren Schüler und Lehrer plötzlich auf einer Ebene. Jeder verwendete das egalitäre „You“, und die Pädagogen waren für

die Schüler schlicht „Bob“ oder „Jane“. Doch Vorsicht vor voreiligen Schlüssen!, lernte Ley schnell. Trotz der scheinbar laxeren Regeln gingen amerikanische Jugendliche zu ihrer Verblüffung viel respektvoller mit der Autorität Schule um. „In Paris haben die Kinder alles mitgenommen, was in der Schule nicht niet- und nagelfest war. In Kalifornien habe ich das nie erlebt.“

UNBEKANNTE UNTERMIETER

Keine Frage – derlei kulturelle Wechselbäder können anstrengend sein. Wer jedoch in früher Jugend erlebt, dass es sich lohnt, offen zu sein und genau hinzusehen, bringt beste Voraussetzungen dafür mit, zum Pionier einer völlig neuen Wissenschaftsdisziplin zu werden. So gehört Ruth Ley heute zu den Vorreitern einer Forschungsrichtung, die seit einigen Jahren in atemberaubendem Tempo expandiert: Ihr Ziel ist die Entschlüsselung des Mikrobioms, jener Ansammlung von Mikroben also, die den menschlichen Körper in millionenfacher Zahl als ständige Bewohner der Haut und des Verdauungstrakts besiedeln. Und schon heute steht fest: Die Mikrobiomforschung lässt bislang ungeahnte Zusammenhänge in der Steuerung des menschlichen Körpers erkennen.

Gemeinsam mit anderen Forschern konnte Ley erstmals zeigen, dass das Mikrobiom des Menschen deutlich mehr ist als ein blinder Passagier, der bei der Zerlegung von Nahrung in verwertbare Komponenten hilft. Tatsächlich spielen die unzähligen Mikroorga-



In Tübingen will Ruth Ley erforschen, wie Gene, Immunsystem und Umwelteinflüsse das menschliche Mikrobiom beeinflussen. Ein seltener Bestandteil der Bakteriengemeinschaft ist das Darmbakterium *Escherichia coli* (rechts). Die meisten Stämme sind harmlos, manche können aber auch Auslöser von Infektionskrankheiten sein.



nismen im Darm eine maßgebliche Rolle für unsere Gesundheit und tragen beispielsweise zu Übergewicht, Diabetes und chronischen Autoimmunerkrankungen bei. Medikamente wiederum können die Darmflora schädigen.

Wie das individuelle Mikrobiom eines Menschen aussieht, hängt davon ab, in welcher Umgebung er sich aufhält, denn Mikroben werden erst nach der Geburt aufgenommen. Davor ist der Darm vermutlich steril. Die ersten Bakterienspezies, die den Darm bevölkern, stammen aus der unmittelbaren

Umgebung: der Vagina, der Haut und dem Darm der Mutter. Nach und nach kommen weitere Bakterienarten aus der Außenwelt hinzu. Die Zusammensetzung des Mikrobioms zu einem bestimmten Zeitpunkt hängt maßgeblich von der Ernährung, aber auch von vielen anderen Faktoren ab. Daher kann die Darmflora eines jeden Einzelnen, jeder Familie und jeder menschlichen Population unterschiedlich zusammengesetzt sein.

Auch die medizinische Versorgung hat einen wesentlichen Einfluss auf die

Darmflora. Beispiel Antibiotikum: Bereits die einwöchige Einnahme eines solchen Medikaments ändert die Zusammensetzung und Aktivität der Mikroorganismen dramatisch. Dutzende Arten können verschwinden, andere nehmen ihren Platz ein. Viele der rund 2000 üblicherweise im Stuhl nachweisbaren chemischen Abbauprodukte – gewissermaßen der Fingerabdruck für die Aktivität aller Bakterien – werden nach einer Antibiotikum-Einnahme vorübergehend in veränderter Konzentration gemessen.

„Im Prinzip weiß man schon lange, dass bestimmte Bakterien im menschlichen Darm für den Körper sehr wichtig sind“, sagt Ley. „Trotzdem war bis Anfang der 2000er-Jahre sehr wenig über die meisten dieser Mikroben bekannt.“ Der Grund: Die mikroskopisch kleinen Organismen ließen sich im Labor nicht untersuchen, weil es nicht gelang, sie auf künstlichen Nährböden in Kulturschalen zu züchten.

„Seit 2004 ist die Mikrobiom-Forschung aber regelrecht explodiert“, sagt Ley. Dazu trugen mehrere Entwicklungen bei: Erstens lässt sich die Zusammensetzung des Darmmikrobioms

Anzahl der Arten von Mikroorganismen:

600

im Mund, im Rachen und in den Atemwegen

500-1000

im Dün- und Dickdarm

60

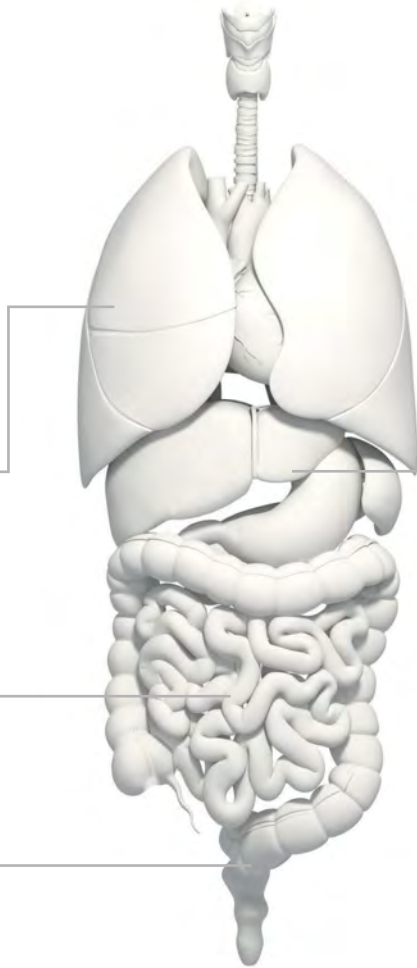
im Mastdarm

1000

auf der Haut

25

im Magen



Der Mensch bietet Mikroorganismen in verschiedenen Organen eine Heimat, darunter in den Atemwegen, der Haut und im Magen-Darm-Trakt.

heute mithilfe molekularbiologischer Methoden bestimmen, was Forschern die Züchtung der Bakterien im Labor erspart. Außerdem machen es moderne Sequenzieretechniken möglich, das Erbgut von Mikroben in kurzer Zeit zu entschlüsseln; und die Verfahren zur Datenanalyse mit dem Computer haben sich massiv beschleunigt.

MÄUSE OHNE DARMPFLORA ALS MODELL

Anfang der 2000er-Jahre beschäftigten sich Forscher um den Mediziner Jeffrey Gordon an der Washington University in St. Louis (USA) mit dem Zusammenhang von Übergewicht und Darmbakterien. Sie untersuchten dabei Mäuse, die von Geburt an unter keimfreien Bedingungen gehalten werden und daher keine eigene Darmflora besitzen. Dies macht sie zum idealen Modellfall für den Einfluss einzelner Arten des Mikrobioms auf die Gesundheit: Wissenschaftler können den Mäusen nicht nur genau definiertes Futter geben, sondern auch gezielt bestimmte Darmbakterien verabreichen, um zu testen, wie sich die Mikroben

und unterschiedliche Arten von Nahrung auf einzelne Funktionen des Körpers auswirken.

Genau zu dem Zeitpunkt, als Jeffrey Gordon begann, das Erbgut der Darmbakterien zu entschlüsseln, stieß Ley zu seinem Team – eine glückliche Entscheidung, wie sich zeigte. Denn inzwischen hatte die Biologin in einem Forscherkollegen ihren Partner fürs Leben gefunden: Lars Angenent, ein erfolgreicher Bioverfahrenstechniker und gebürtiger Holländer, hatte an derselben Universität wie Ruth Ley in Boulder gearbeitet. Schon bald führte ihn jedoch eine Position als Assistenzprofessor an die Washington University in St. Louis, während Ruth Ley ihren Job an der Universität von Colorado behielt. Über mehrere Jahre hinweg pendelte das Paar zwischen den beiden Städten – lange Zeit ohne eine Aussicht darauf, irgendwann einmal am selben Ort leben zu können.

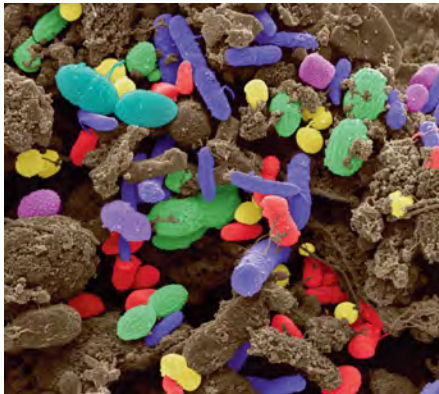
Doch dann tat sich plötzlich eine ungeahnte Chance auf. Ley erfuhr, dass Gordons Team an der medizinischen Fakultät der Washington University die perfekte Nische für sie bot: Gordons Labor war nicht nur groß

und erfolgreich. Er und seine Mitarbeiter waren auch gerade dabei, Techniken aus Leys Spezialgebiet – der Umweltmikrobiologie – für die Erforschung von Mikroben im menschlichen Verdauungstrakt nutzbar zu machen. Eines Tages hinterließ Ley ihm deshalb eine Nachricht und fragte: „Brauchen Sie eine Mikrobiologin mit Schwerpunkt Ökologie?“ Jeffrey Gordon musste nicht lange überlegen – und sagte zu.

MIKROBENMIX BEEINFLUSST DAS KÖRPERGEWICHT

Kurz danach veröffentlichte Gordons Team eine bahnbrechende Arbeit. Zum ersten Mal in der Geschichte der Medizin konnten die Wissenschaftler zeigen, dass – anders als lange vermutet – unser Körpergewicht keineswegs nur davon abhängt, was und wie viel wir essen und wie viel Energie wir durch Bewegung verbrauchen. Es gibt noch einen dritten Faktor: die Zusammensetzung der Mikroben in unserem Darm.

Den Nachweis erbrachten die Forscher mithilfe eines eleganten Tricks. Sie übertrugen das Darmmikrobiom



Links Bakterien sind für eine effektive Verdauung unverzichtbar: Mehr als die Hälfte des menschlichen Stuhls besteht aus ausgeschiedenen Darmbakterien.

Rechts Die Zusammensetzung der Bakteriengemeinschaft beeinflusst auch das Körpergewicht: Übergewichtige Mäuse besitzen mehr *Firmicutes*- als *Bacteroidetes*-Bakterien, bei normalgewichtigen Tieren ist das Verhältnis umgekehrt.

normal aufgezogener Labormäuse auf keimfrei lebende Tiere. Normalerweise besitzen keimfreie Mäuse ohne eigene Darmbakterien, die unter sterilen Bedingungen gehalten werden, nur sehr wenig Körperfett – und das, obwohl sie unbegrenzt Futter zur Verfügung haben. Das änderte sich jedoch schlagartig, wenn Mikroorganismen den Darm der Tiere besiedelten: Obwohl die Mäuse nicht mehr fraßen, stiegen ihre Fettvorräte an.

DIE ZEIT IM LABOR WAR EINE INSPIRIERENDE ERFAHRUNG

In einer klinischen Studie mit zwölf stark übergewichtigen Patienten konnte Ley kurz darauf zeigen, dass es noch einen weiteren Zusammenhang zwischen Mikroben und Körpergewicht gibt. Adipöse Menschen können demnach ähnlich wie Mäuse in ihrem Darm eine andere Mischung von Bakterien aufweisen als schlanke. In der Studie bestand der auffälligste Unterschied im Mengenverhältnis der zwei häufigsten Vertreter von Darmbakterien – dem Stamm der sogenannten *Firmicutes* und dem der *Bacteroidetes*. Die adipösen Patienten der Studie, so zeigte sich,

besaßen deutlich mehr *Firmicutes* und weniger *Bacteroidetes* als schlankere Menschen. Verloren sie ihre Pfunde, näherte sich die Zusammensetzung ihrer Darmflora der von Normalgewichtigen an.

Gordons Team ging daraufhin noch einen Schritt weiter. Dieses Mal übertrugen die Forscher das Darmmikrobiom von schlanken und von genetisch veränderten übergewichtigen Labormäusen auf das keimfreie Tiere. Und siehe da: Keimfreie Mäuse mit dem Mikrobiom eines fettleibigen Artgenossen wurden dicker als jene mit der Darmflora eines schlanken Tiers.

Das Ergebnis elektrisierte das gesamte Team. Zum ersten Mal hatten Forscher den Nachweis dafür, dass sich die Neigung zu Übergewicht von einem Tier auf ein anderes übertragen lässt – und zwar allein dadurch, dass man den Mix der Mikroben im Darm manipuliert. „Es war einer dieser ‚Oh Gott!‘-Momente. Wir waren vollkommen aus dem Häuschen“, verriet Jeffrey Gordon einem Reporter. Auch für Ley war die Zeit in Gordons Team eine besonders inspirierende Erfahrung, wie sie selbst sagt. „Ich hätte nie gegahnt, dass ich mich einmal an einer medizinischen Fakultät

bewerben würde. Doch die Entscheidung war eine der besten, die ich in meiner Laufbahn getroffen habe.“

Davon zeugt unter anderem eine Vielzahl bahnbrechender Arbeiten, die Ley in den vergangenen Jahren veröffentlicht hat. Sie fand beispielsweise heraus, dass sich während einer Schwangerschaft die Darmflora drastisch verändert, was sich unter anderem auf den Stoffwechsel der Mutter auswirkt und so die optimale Versorgung des Fötus sicherstellt. Und nicht zuletzt erforschte sie die Gene, welche die Zusammensetzung unseres Mikrobioms bestimmen.

FAMILIE UND BERUF IM EINKLANG

Nicht zuletzt ist Ruth Ley und Lars Angenent – den sie inzwischen geheiratet hat – durch den Wechsel zur biomedizinischen Forschung auch ein privates Kunststück geglückt. Seit ihrer Zeit in St. Louis haben beide Forscher nicht nur eine Familie gegründet – der gemeinsame Sohn ist inzwischen zehn Jahre alt –, Ley und Angenent haben es zudem geschafft, die nächsten Stationen ihrer Karriere stets gemeinsam

zu planen. 2008 zog Ley gemeinsam mit Mann und Sohn nach Ithaca, New York, wo beide an der dortigen Cornell University ihre Arbeit fortsetzten. 2013 wurde sie dort außerordentliche Professorin in der Abteilung für Molekularbiologie und Genetik.

Am Max-Planck-Institut in Tübingen wird Ley in den kommenden Jahren ein neues Programm für Mikrobiom-Forschung etablieren. Derzeit baut die Biologin dazu ihre Labore sowie neue Kooperationen mit anderen Forscherteams des Instituts und der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen auf.

Ein Schwerpunkt ihrer künftigen Arbeit sind groß angelegte Studien, in denen Ley künftig Menschen unterschiedlicher Herkunft Darmbakterien entnehmen will. Anhand dieser Pro-

ben möchte sie untersuchen, wie Gene, Immunsystem und Umwelteinflüsse das menschliche Mikrobiom beeinflussen. Mit ihrem Mann, der inzwischen

eine Humboldt-Professur an der Universität Tübingen angetreten hat, kann das gemeinsame Forscherleben nun also weitergehen. ◀

GLOSSAR

Firmicutes/Bacteroidetes: Zwei Stämme innerhalb der Bakterien mit meist unterschiedlich aufgebauten Zellwänden. Im Darm wandeln firmicute Bakterien Ballaststoffe in kurzkettenige Fettsäuren um, die vom Körper aufgenommen werden können. Der Stamm der *Bacteroidetes* baut dagegen komplexe Zuckerketten ab. Zusammen haben beide den größten Anteil am Mikrobiom des Darms.

Mikrobiom: Die Gesamtheit aller Mikroorganismen, die ein Lebewesen besiedeln. Den Menschen beispielsweise nutzen zehnmals mehr Mikroben als Lebensraum, als sein Körper Zellen hat. Man schätzt, dass jeder Mensch von etwa 100 Billionen Bakterien bewohnt wird. Die meisten davon leben im Darm, aber auch auf der Haut, in der Mund- und Nasenhöhle sowie den Geschlechtsorganen kommen solche Untermieter vor. Oft besteht zwischen Mensch und Mikrobe eine Symbiose zum beiderseitigen Nutzen. Manche Bakterien sind aber auch lediglich „Tischgenossen“, die weder schaden noch nützen.

FÜR HÖCHSTE ANSPRÜCHE DAS VOGEL CONVENTION CENTER IST WÜRZBURGS INNOVATIVE EVENT-LOCATION



Hier, wo sich früher Druckmaschinen lautstark drehten, sorgen heute hochmoderne Wandakustik und geräuschfreie Klimatisierung dafür, dass selbst allerfeinste Töne ihren Weg finden. Vor der Kulisse großzügiger Industriearchitektur stehen Ihnen auf über 4.000 qm Gestaltungsräume zur Verfügung, in denen Sie selbst ausgefallenste Konzepte in Szene setzen können. Das macht unser VCC zu einem einzigartig wandelbaren Podium, das ungeahnte Perspektiven eröffnet.

Lassen Sie sich inspirieren und sprechen Sie uns an!
Wir sind jederzeit für Sie da!

VCC | Vogel
Convention
Center
www.vcc-wuerzburg.de