

Zusammenfassung

Ivan Kel
Dr. med.

Interactions between the human gut microbiome and clinical parameters

Fach/Einrichtung: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. Magnus von Knebel Doeberitz

Das Ziel dieser Doktorarbeit war es, eine mögliche Verbindung zwischen den menschlichen Darmbakterien und 18 unterschiedlichen Blut- und klinischen Parametern zu untersuchen. Hierfür wurden die Daten von über 3000 Proben aus 15 verschiedenen Studien analysiert. Die Verwendung einer solch heterogenen Kohorte machte es möglich, eine große Anzahl von Störfaktoren bei der Analyse mit zu berücksichtigen.

Die Untersuchung von 16 verschiedenen Blutparametern sowie des Blutdrucks in Kombination mit metagenomischen Sequenz-Daten anstelle von 16S-Sequenz-Daten stellt eine der bisher größten ihrer Art dar. Hier zeige ich, dass mehrere klinische Parameter sowohl durch multivariate lineare als auch durch Random-Forest-Modelle gut approximiert werden können.

Ein auf Markergenen basierendes Programm zur Klassifizierung von bakteriellen Spezies (mOTUs) ermöglichte es mir, sowohl bekannte als auch neuartige Bakterienspezies in meine Analyse mit einzuschließen. Bemerkenswert war dabei, dass von den Hauptergebnissen 54 der 85 Bakterienspezies noch nicht sequenziert worden sind. Dies unterstreicht die wesentliche Rolle dieser bisher noch nicht klassifizierten Spezies und die Bedeutung der Erweiterung der Referenzdatenbanken des menschlichen Darmmikrobioms für die Zukunft der Wissenschaft in diesem Feld.

Während frühere Arbeiten in erster Linie lineare Modelle verwenden, implementiert diese Studie zusätzlich einen machine learning Algorithmus (Random Forest), der die Möglichkeit bietet, auch nicht lineare Beziehungen zu untersuchen.

In diesem Projekt konnten 98 signifikante Assoziationen zwischen menschlichen Darmbakterien und medizinischen Parametern identifiziert werden, die sowohl durch lineare als auch durch Random-Forest-Algorithmen gestützt werden. Die identifizierten Parameter Triglyzeride, HDL, LDL, Insulin, Leukozyten und systolischer Blutdruck stehen in engem Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom. Die Ergebnisse setzen sich aus 85 einzelnen Bakterienspezies zusammen, von denen 66 zu der Ordnung Clostridiales gehören, was eine mögliche Verbindung zwischen dem metabolischen Syndrom und der Bakterienordnung Clostridiales vermuten lässt. Um die genauen Kausalitätsbeziehungen zu verstehen, sind weitere Untersuchungen und mögliche Experimente notwendig. Die vorliegenden Ergebnisse sind jedoch ein wichtiger Schritt hin zu einem detaillierten Verständnis der Rolle einzelner Darmbakterien für den menschlichen Stoffwechsel.