

Mucosale Flora bei CED



Charité

Alexander Swidsinski

Unterstützt vom Broad Medical Research Program

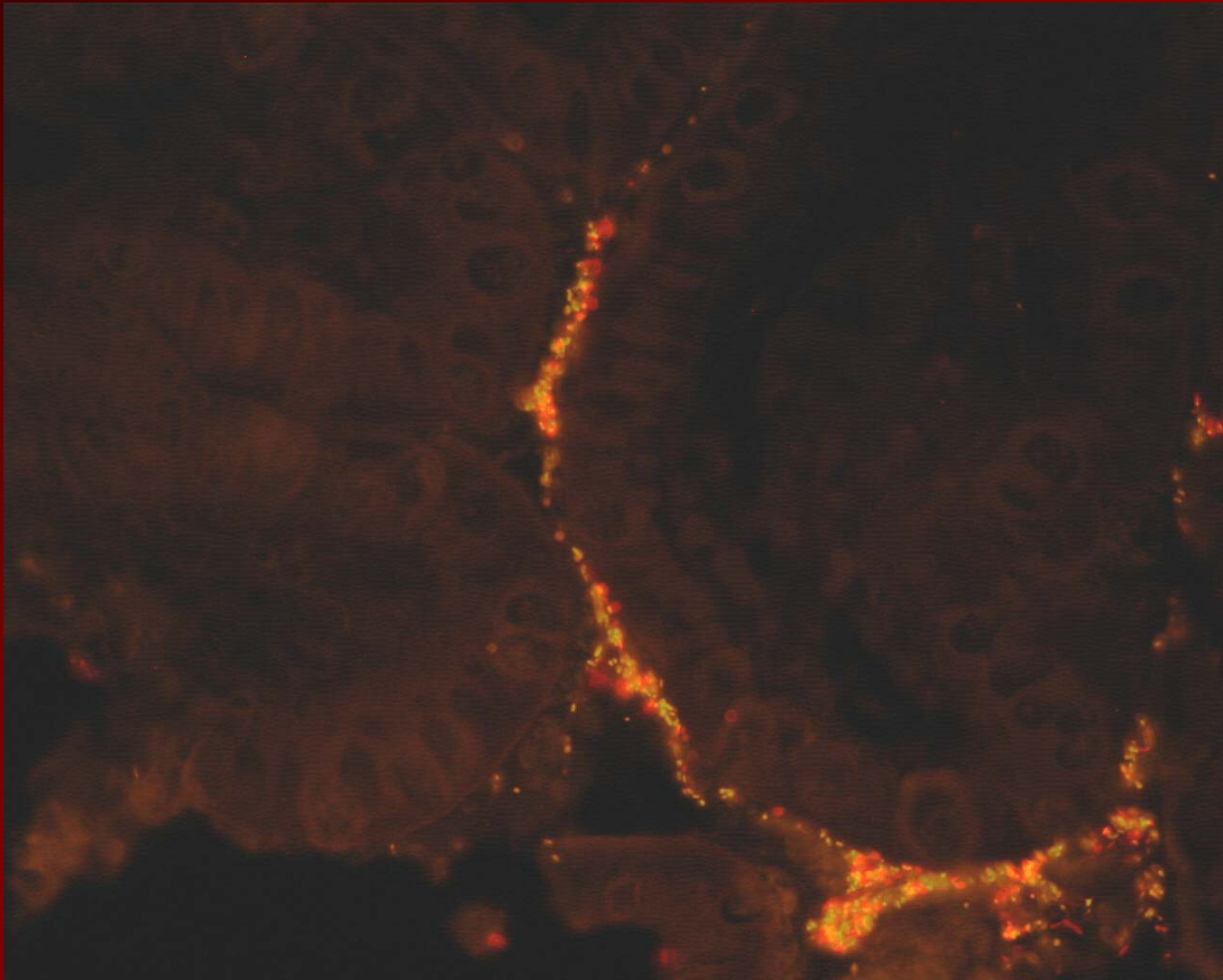
FISH Analyse des mucosalen Biofilm



mit r-RNA komplementären Sonden

FISH Sonden

Name	Target
Eub338	alle <i>Bacteria</i> , Kingdom (<i>Eu</i>) <i>Bacteria</i>
Arch915	<i>Archaea</i>
Alf1b	Alpha group of <i>Proteobacteria</i> : <i>Rhodobacter</i> , <i>Acetobacter</i> , <i>Paracoccus</i> , some <i>Pseudomonas</i> etc.
Beta42a	Beta subclass of <i>Proteobacteria</i> : <i>Rhodocyclus</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Thiobacillus</i> , <i>Alcaligenes</i> and other
Gam42a	gamma subclass of <i>Proteobacteria</i> : <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Proteus</i> , <i>Legionella</i> , <i>Azotobacter</i>
Ec1531	<i>Escherichia coli</i>
Srb385	sulfate reducing bacteria, the main component of the delta subclass of <i>Proteobacteria</i>
Hpy-1	<i>Helicobacter pylori</i> epsilon subclass of <i>Proteobacteria</i>
Arc1430	<i>Arcobacter</i> ssp. epsilon subclass of <i>Proteobacteria</i>
HGC	Gram positive bacteria with high G+C content
LGC	Gram positive bacteria with low G+C content
Sfb	<i>Segmented filamentous bacteria</i>
Erec482 (Lach, Ehal)	<i>Clostridium coccooides</i> - <i>Eubacterium rectale</i> group Subgroups of EREC cluster
Chis150	<i>Clostridium histolyticum</i> group
Clit135	<i>C. lituseburense</i> group
Lab158	<i>Lactobacillus</i> and <i>Enterococcus</i> group
Stre493	<i>Streptococcus</i>
Ecyl	<i>Eubacterium bifforme</i> , <i>Clostridium innocuum</i> and other
Phasco	<i>Acidaminococcus fermentans</i> and other
Veil	<i>Veillonella</i> group
Rbvo,Rfla	<i>Ruminococcus flavefaciens</i> , <i>Clostridium leptum</i>
Bif164	<i>Bifidobacterium</i>
Ato291	<i>Atopobium</i> , <i>Coriobacterium</i> , <i>Eggerthella</i> and <i>Collinsella</i> spp
CF319a	<i>Cytophaga-Flavobacterium</i> group
Bac303	<i>Bacteroides/Prevotella</i> group
Bfra602	<i>Bacteroides fragilis</i> group

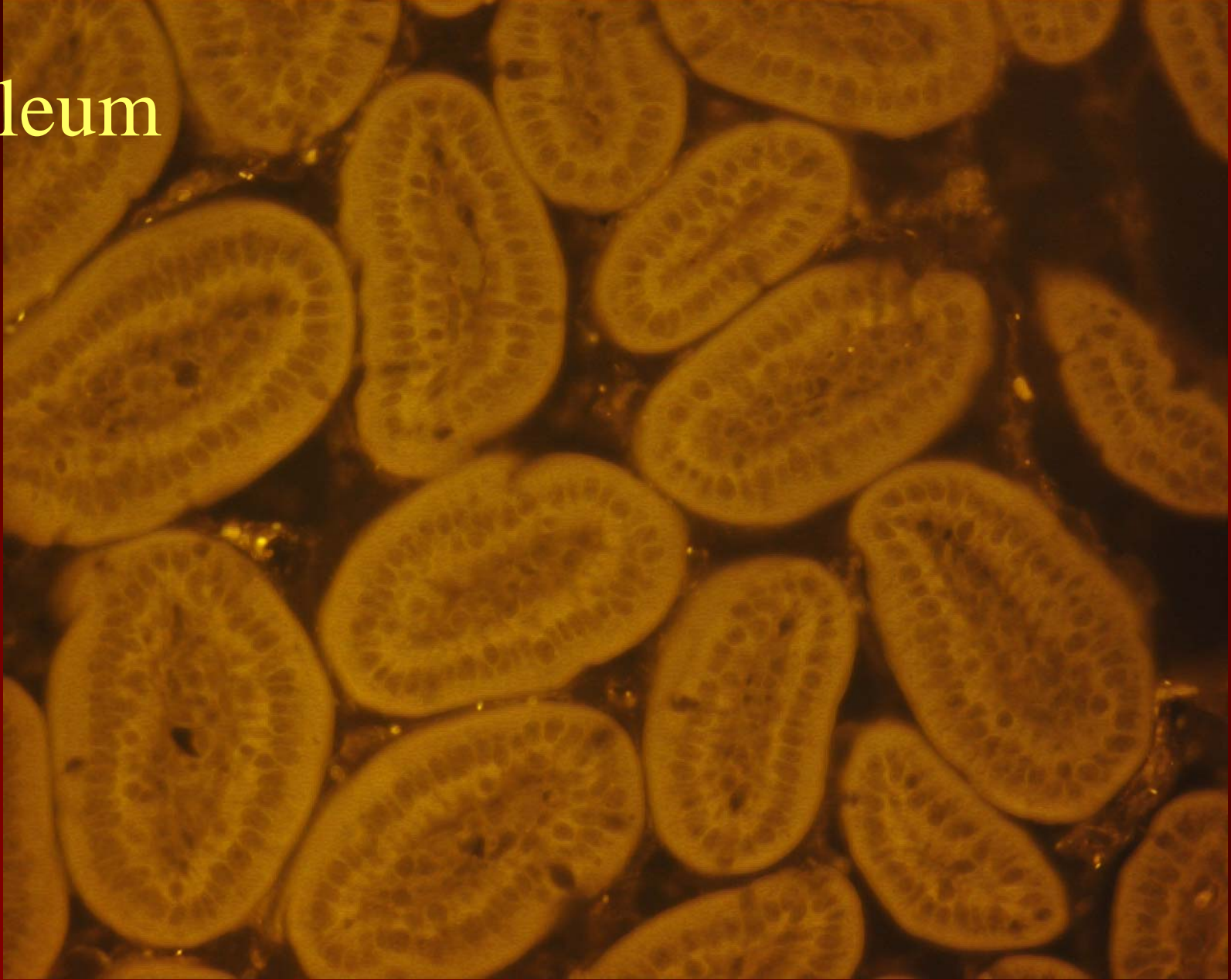


Biofilm auf der Mukosaoberfläche im Morbus Crohn

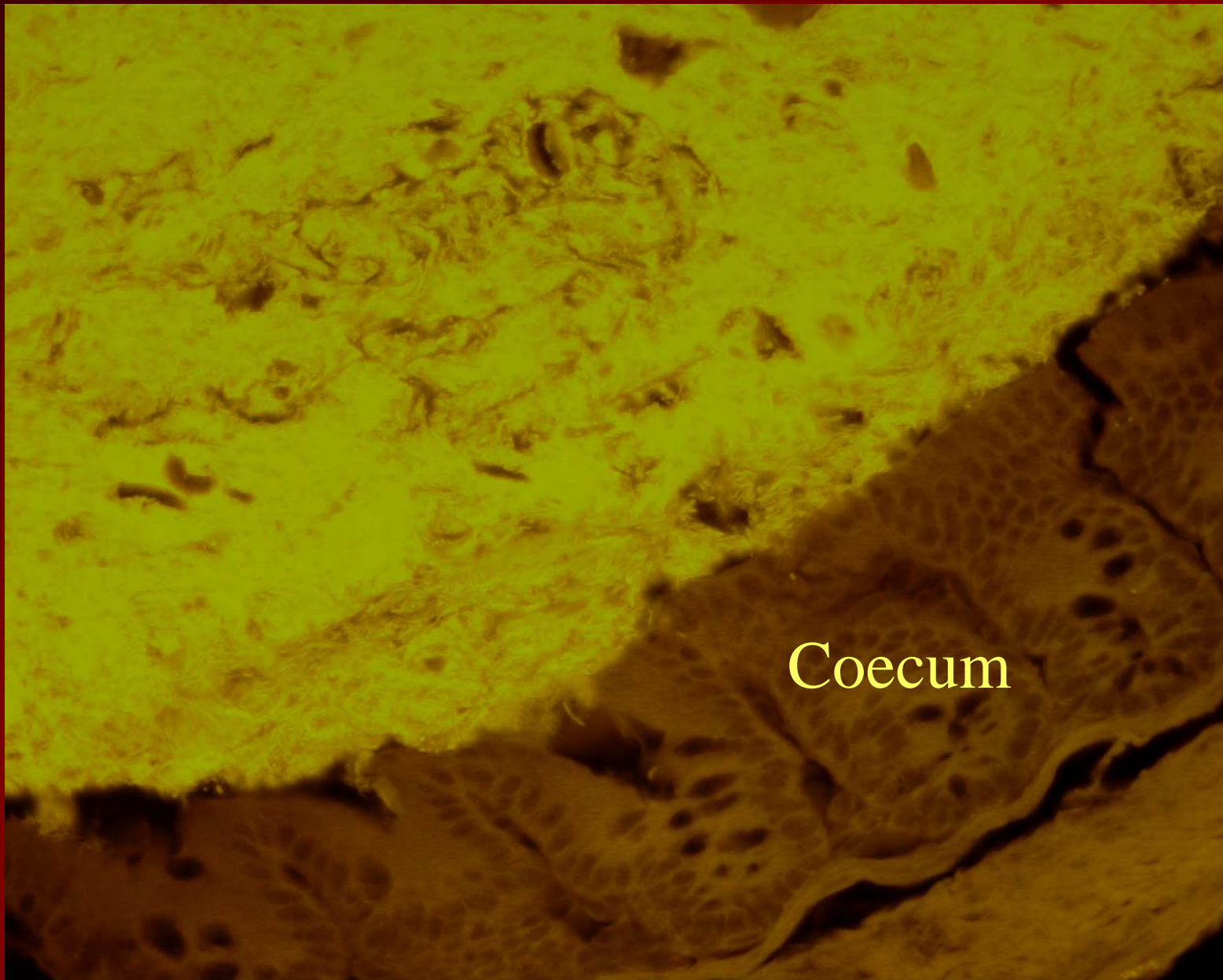
Bacteroides - gelb

EREC - rot

Ileum



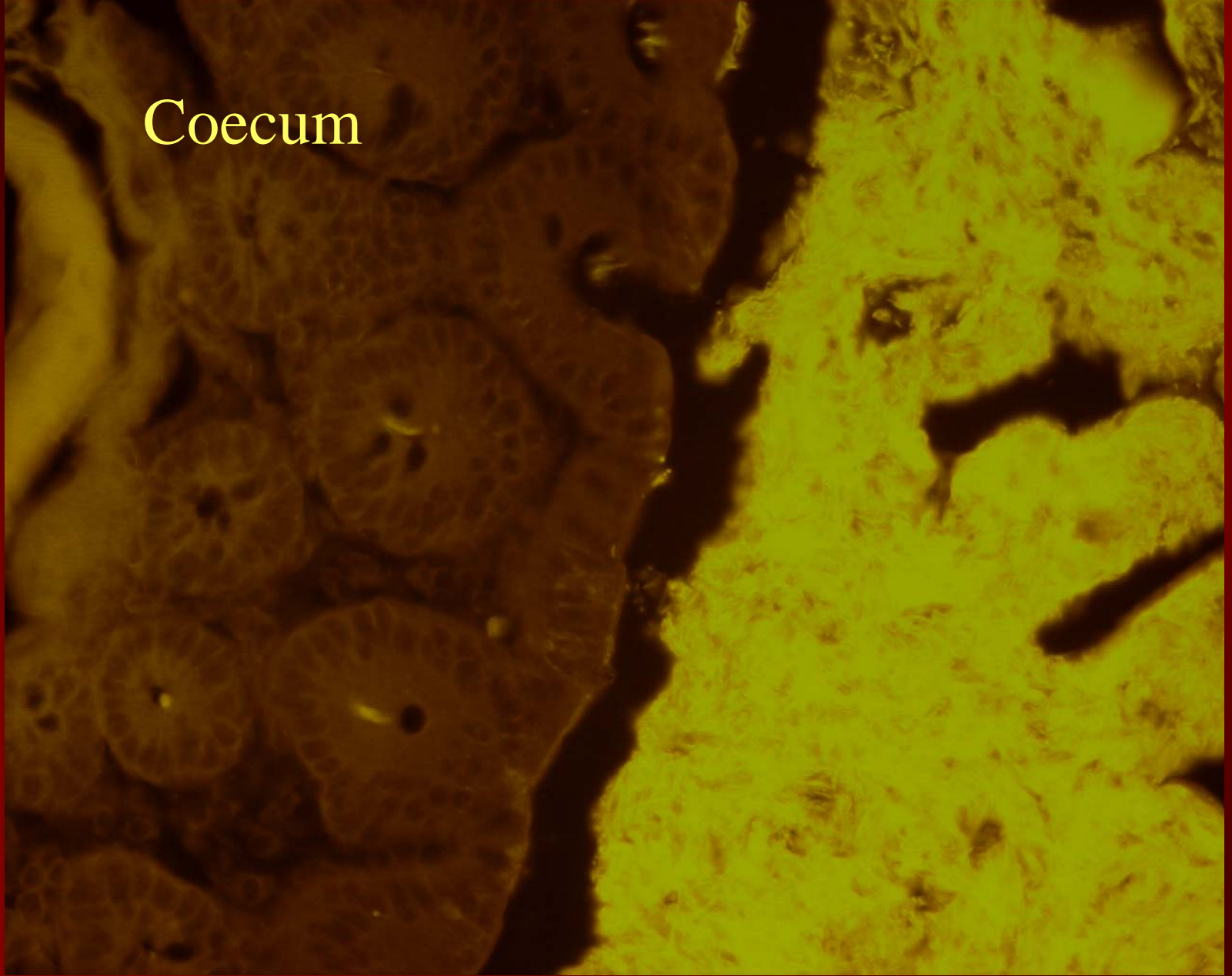
Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt



Coecum

Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt

Coecum

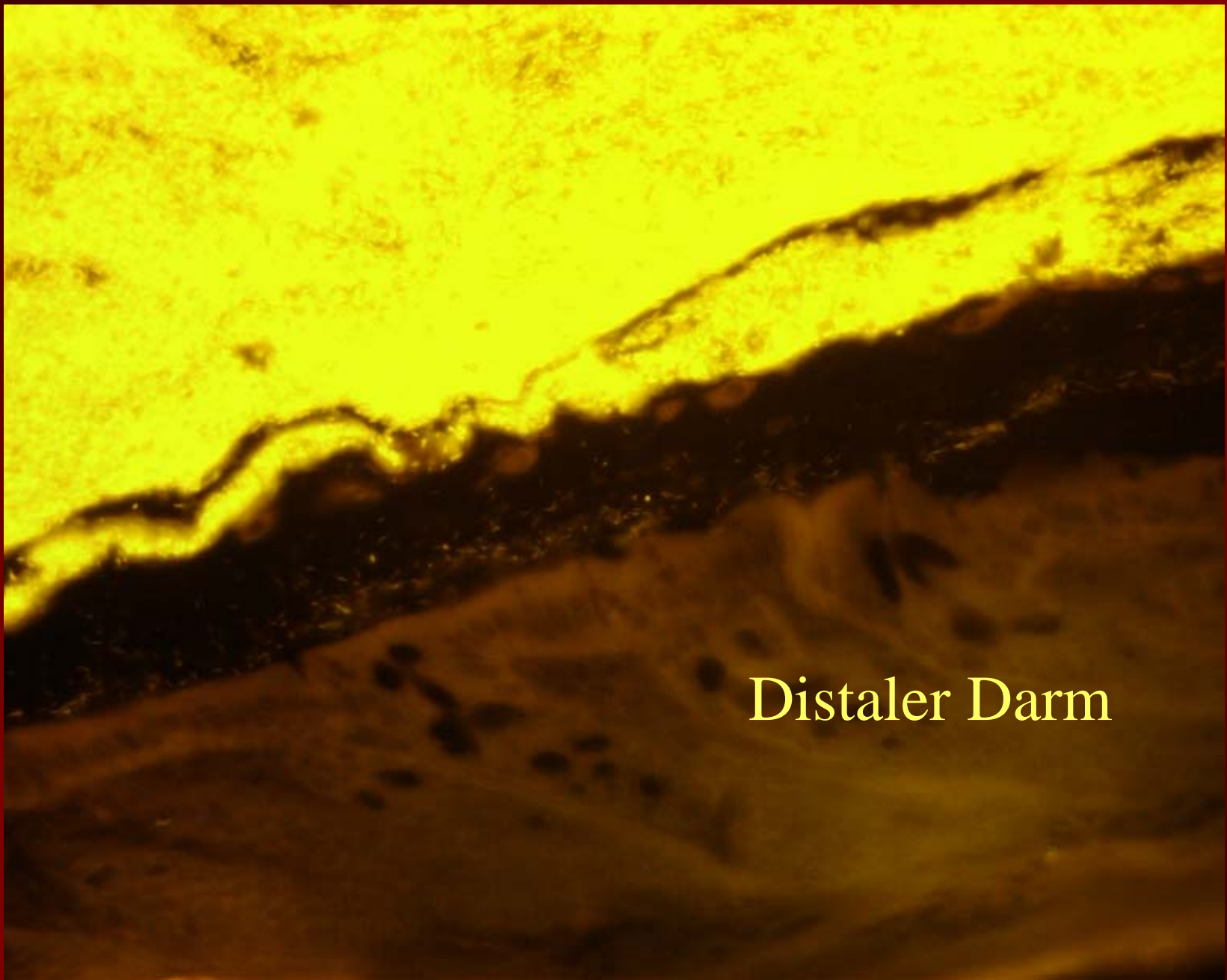


Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt

A fluorescence micrograph showing a bright, yellow-green fluorescent structure, likely the small intestine, against a dark background. The structure is elongated and slightly curved, with some internal texture visible. The overall image has a dark, almost black background with some faint, out-of-focus spots.

Mitteldarm

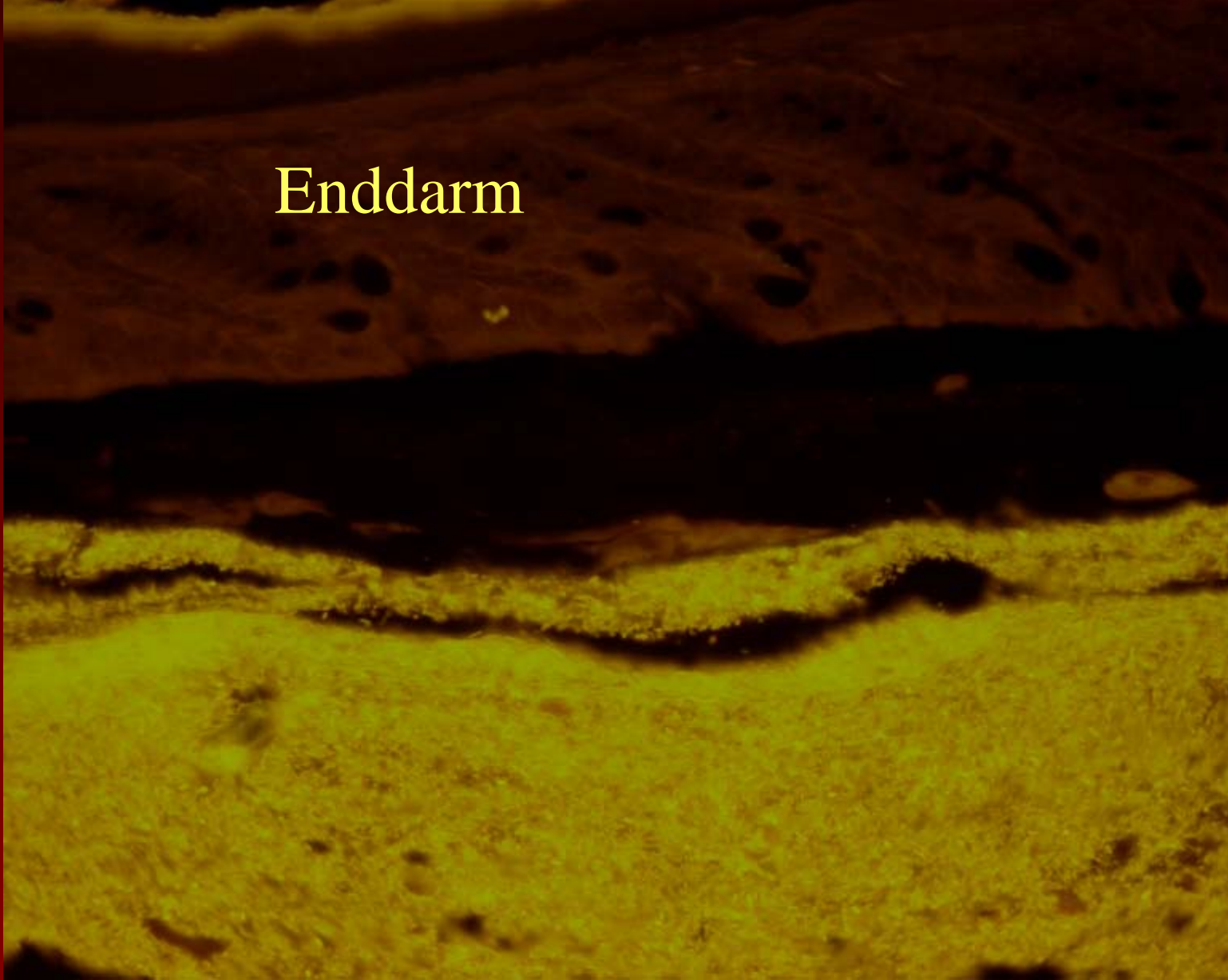
Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt



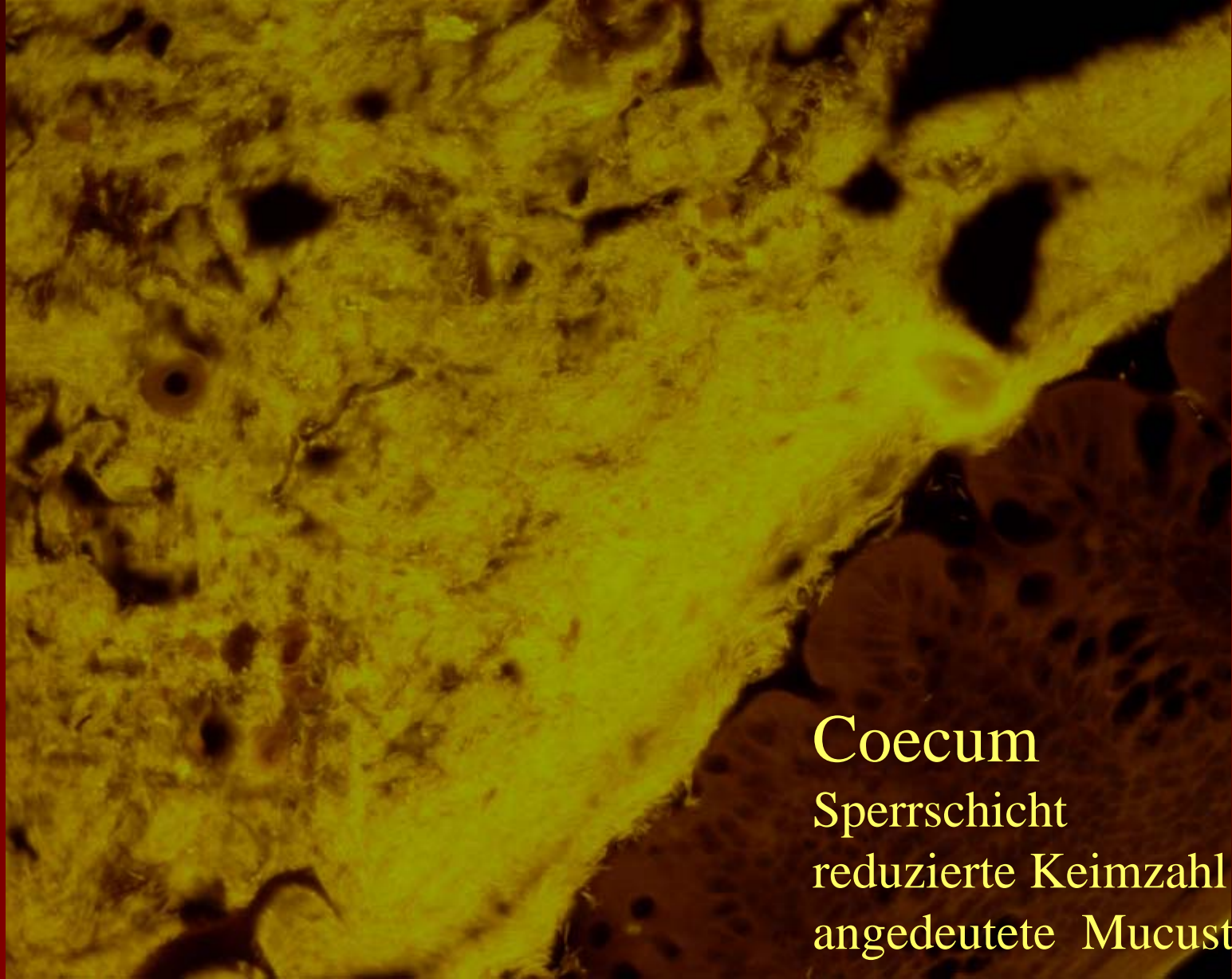
Distaler Darm

Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt

Enddarm



Gesunde BALB Maus 28 Wochen alt



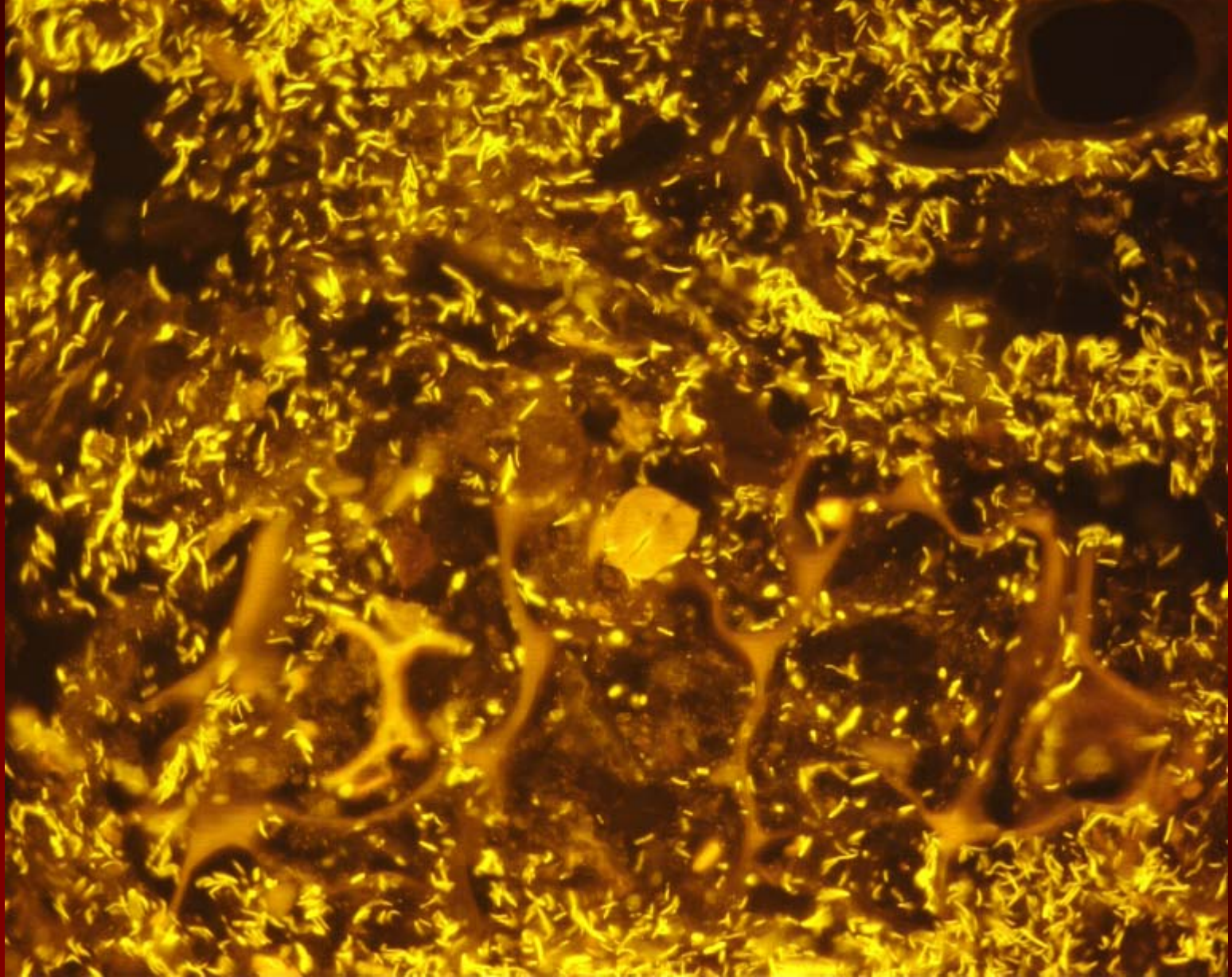
Coecum

Sperrschicht

reduzierte Keimzahl

angedeutete Mucustrennung

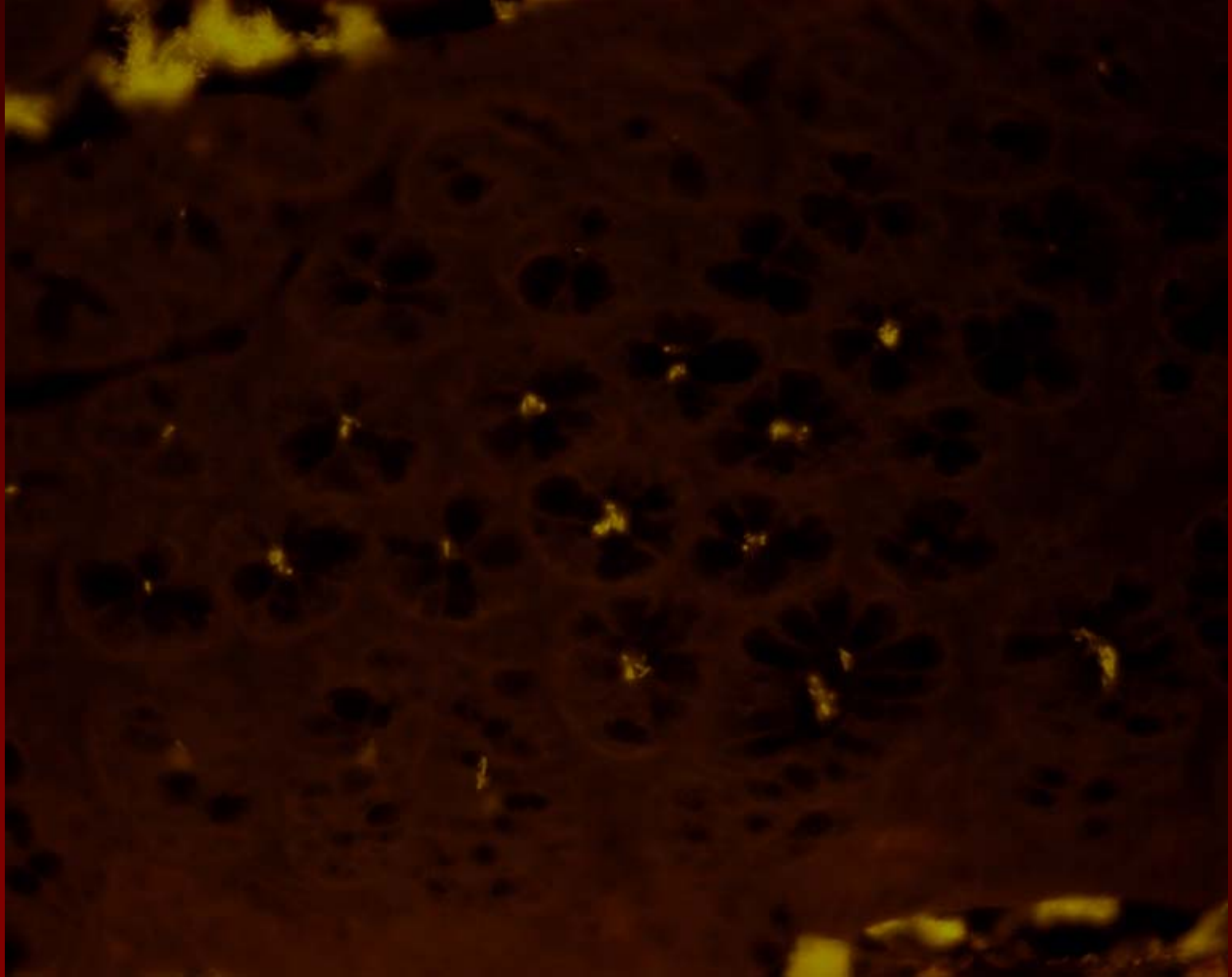
DSS-Maus (Chemisch induzierte Colitis)



DSS Maus

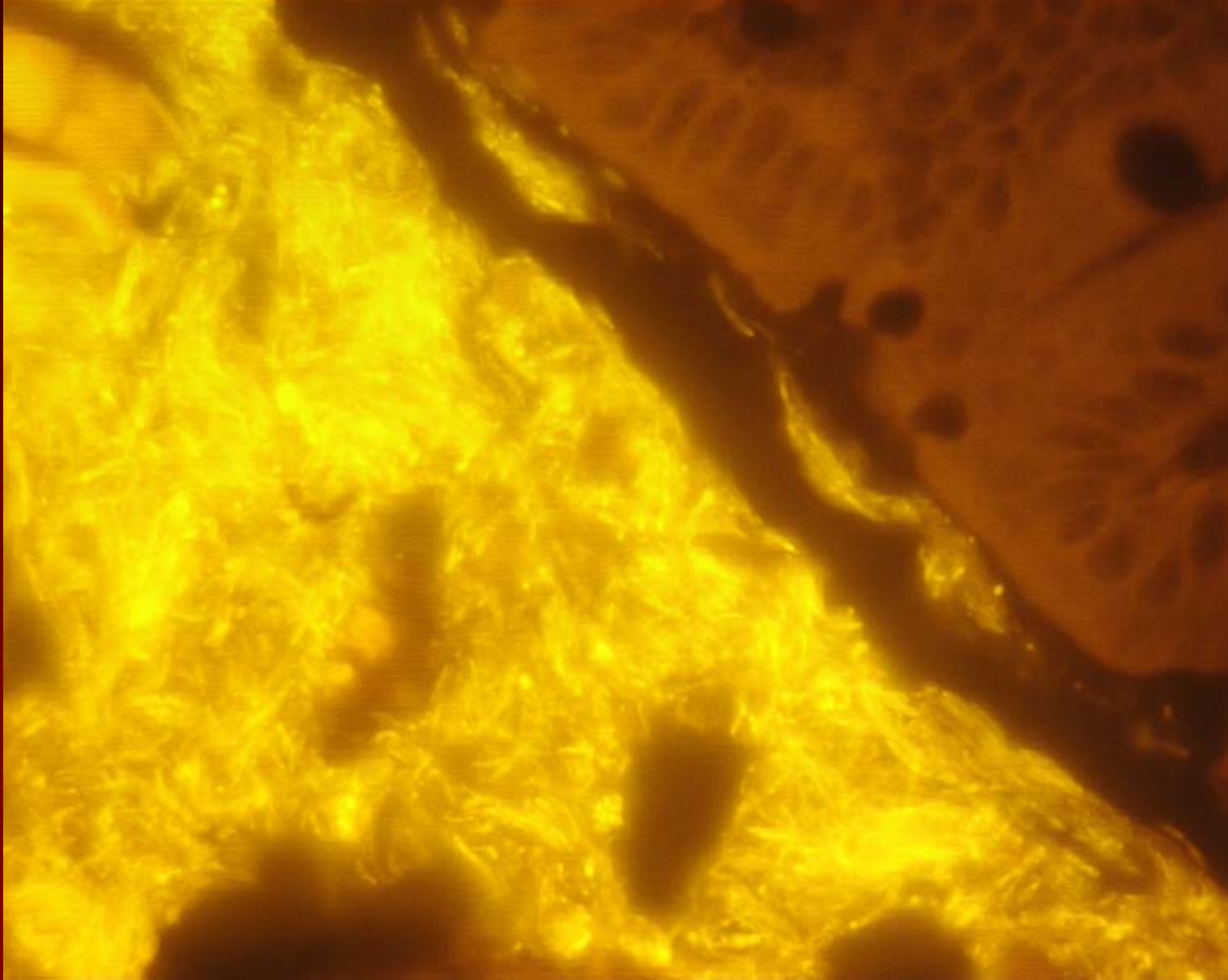
Feces im Coecum

(deutliche Reduktion der Bakterienkonzentration)



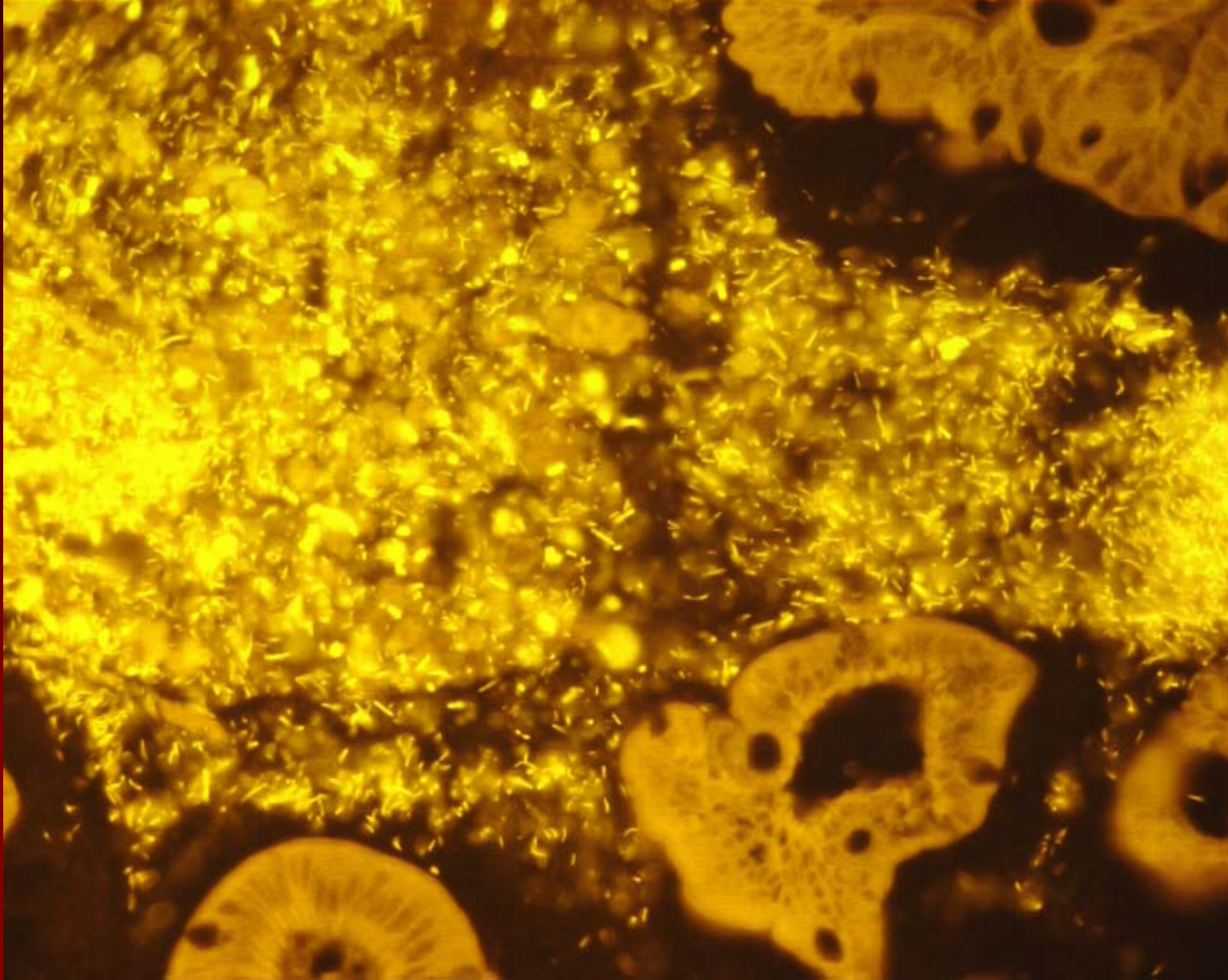
DSS Maus

Erhöhte Bakterienkonzentration in den Krypten



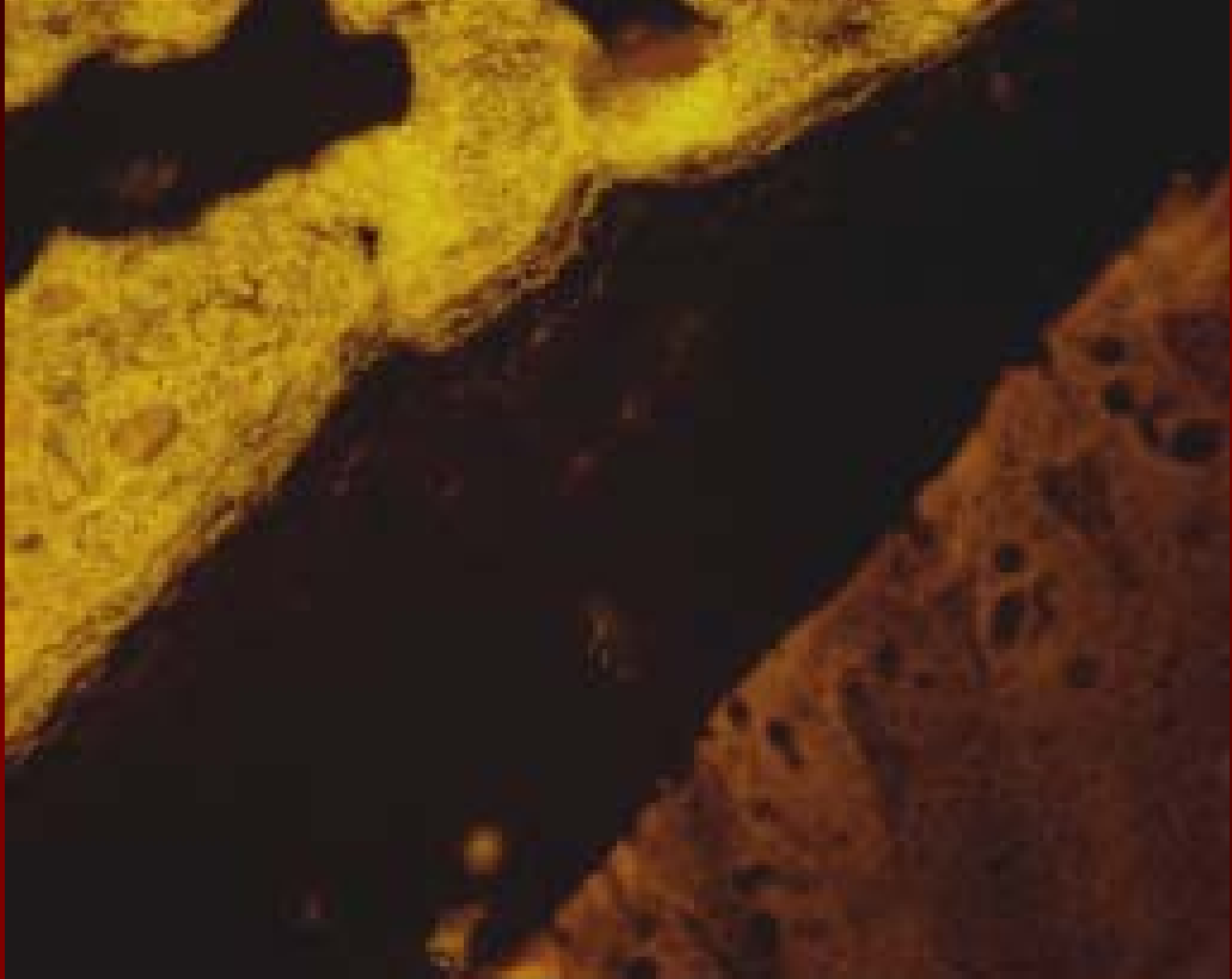
DSS Maus Proximales Colon

ausgeprägte Sperrschicht, deutliche Mucusschicht

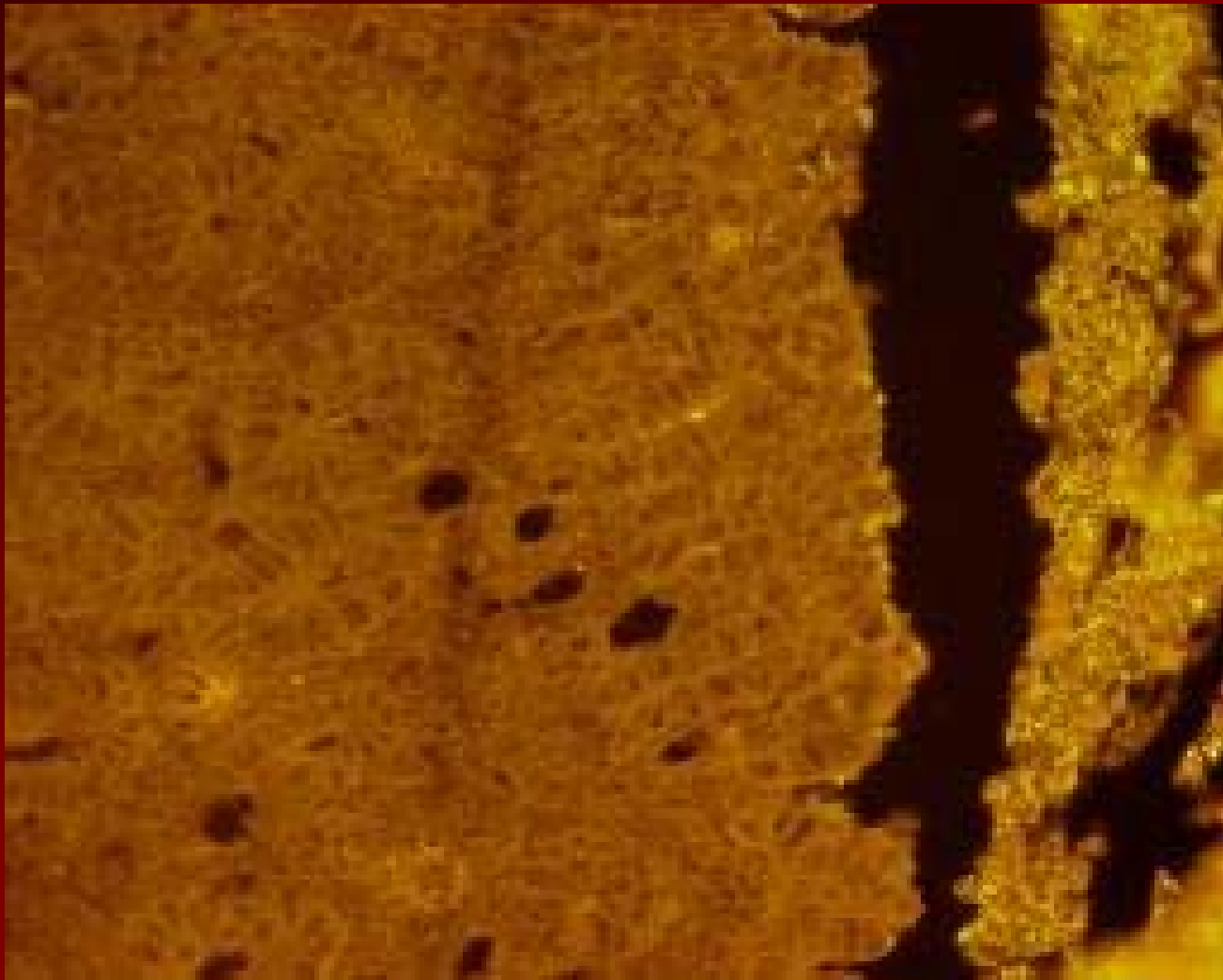


DSS Maus

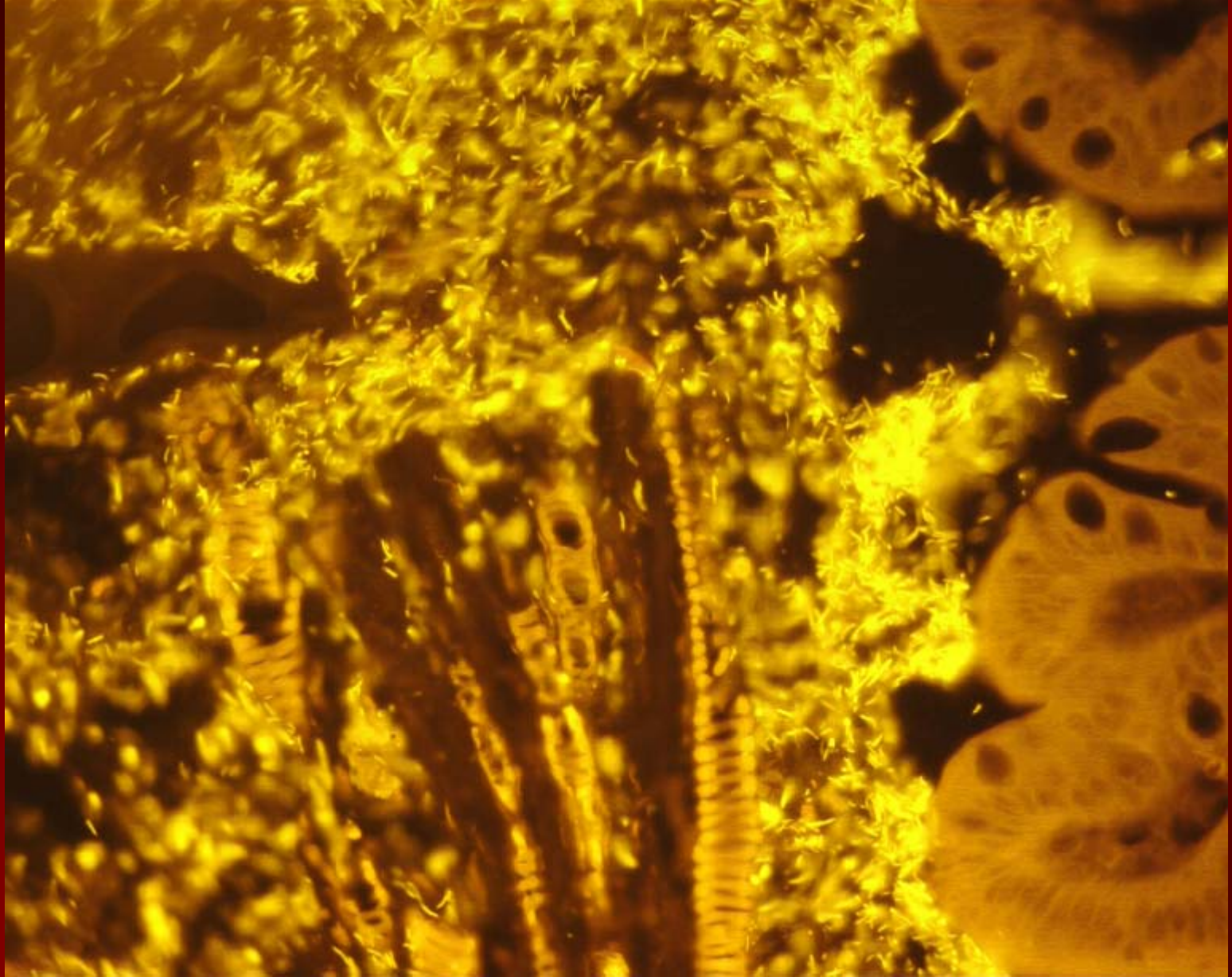
Mitteldarm dilatiert, Mucusschicht stark ausgeprägt und nimmt zum Rectum massiv zu



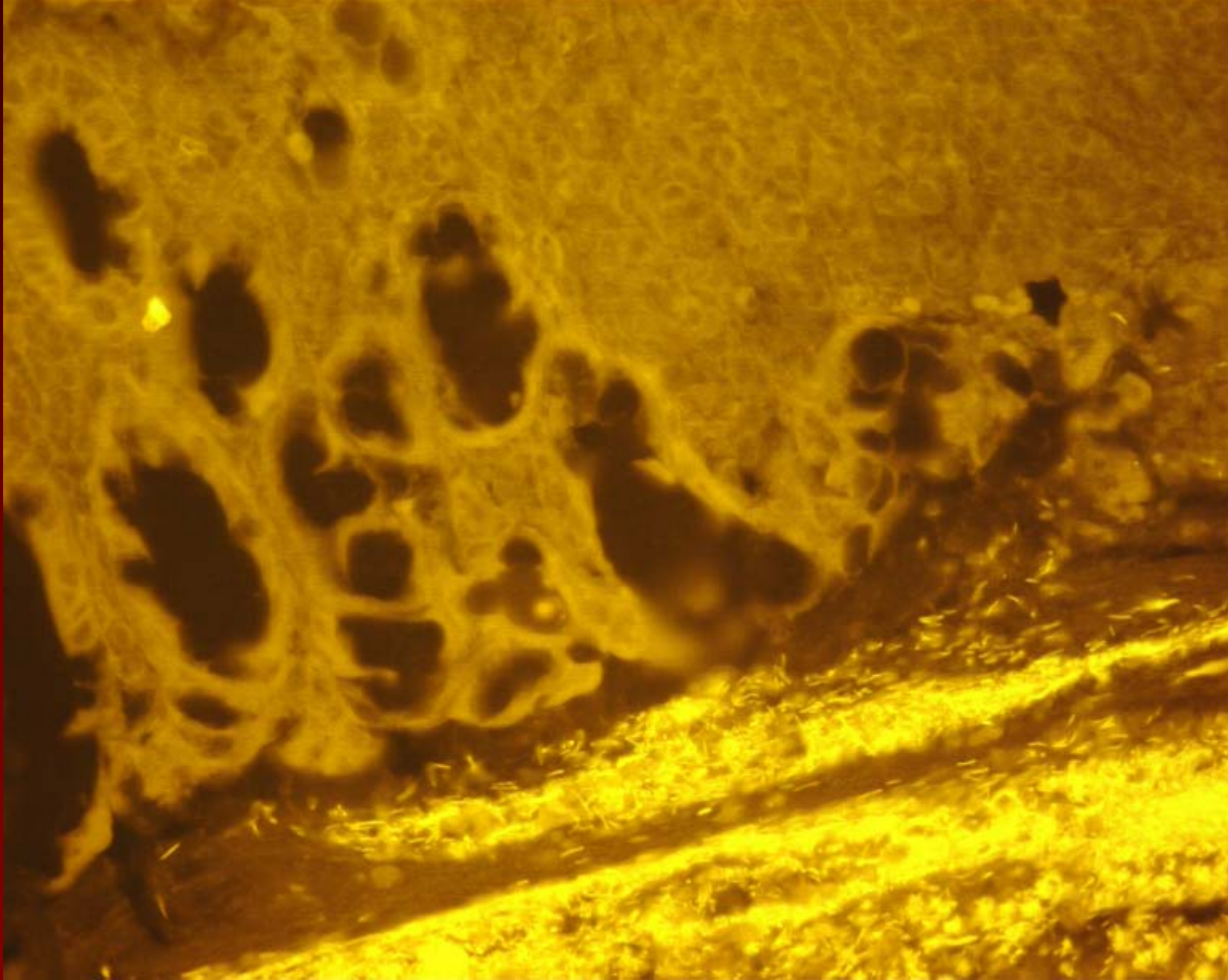
DSS Maus Distales Colon, sehr dicke Mucustrennschicht



DSS Maus Bakterieninfiltration in die Darmwand



IL 10 Maus Coecum (Niedrige Bakterienkonzentrationen
in Feces, kaum Sperrschicht, beginnende Mucustrennung)



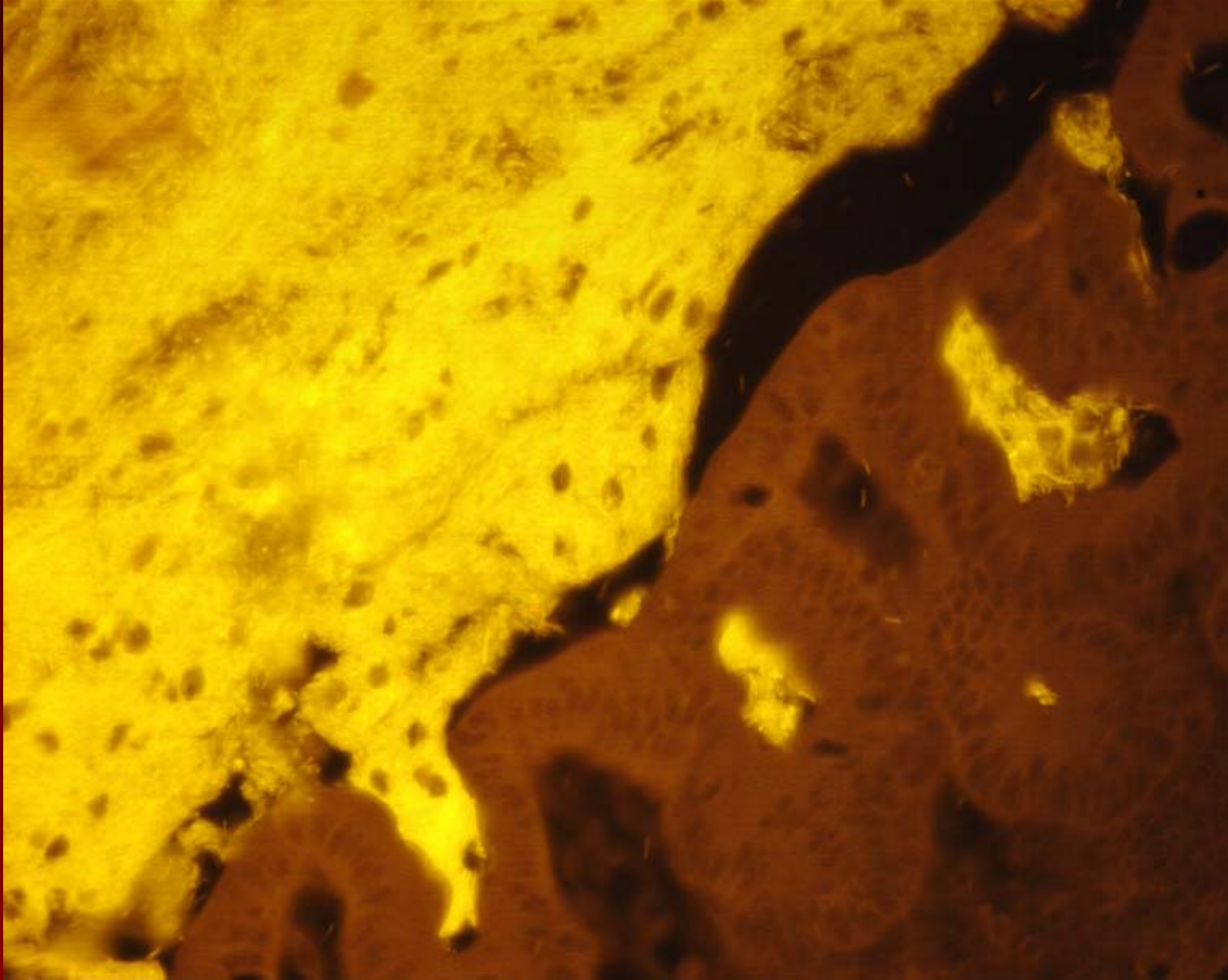
IL 10 Maus Proximales Colon (Dünne Sperrschicht, deutliche Mucustrennung, keine Bakterien in den Krypten)

Typisch für beide entzündlichen Mausmodelle ist:

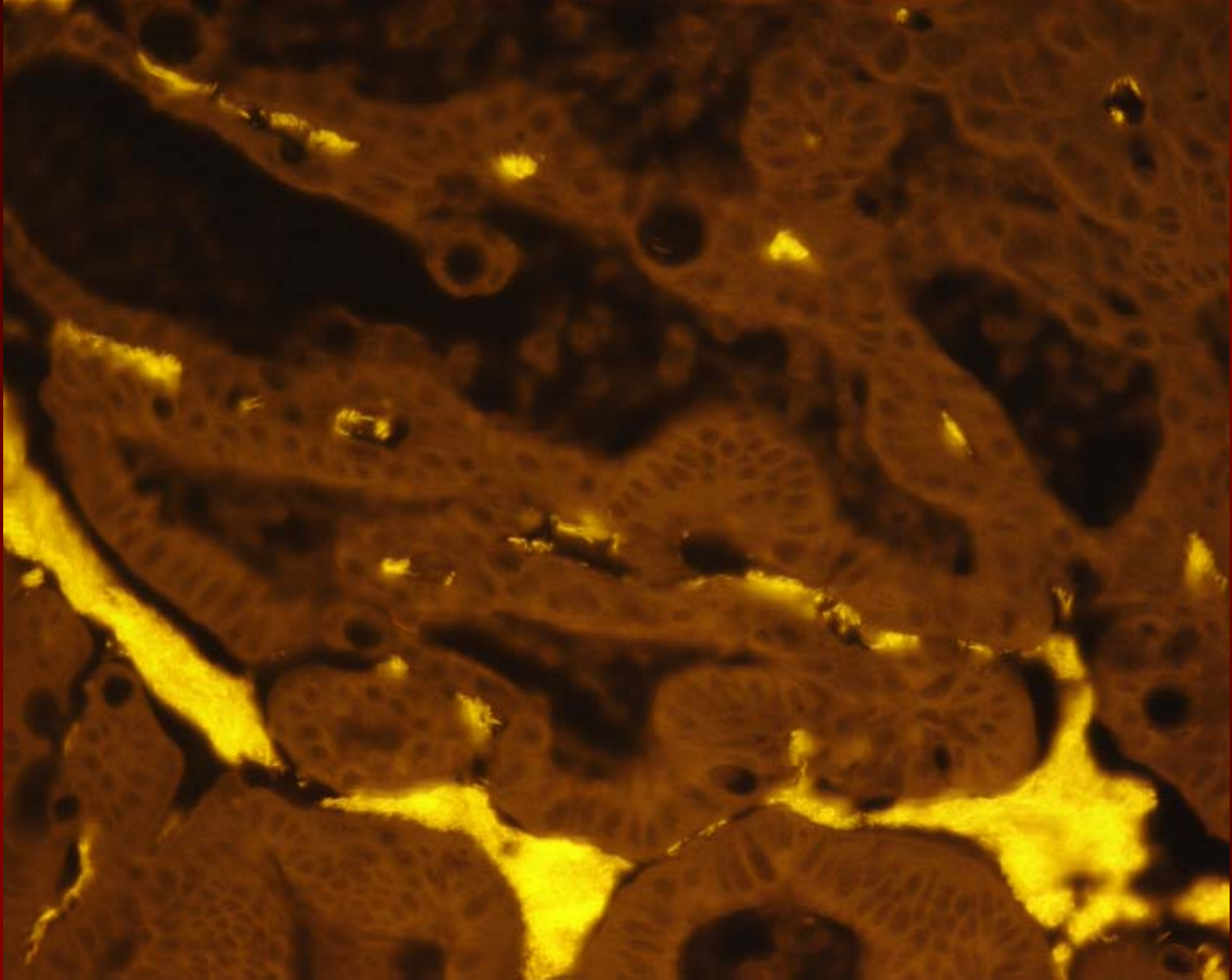
1. Reduktion der Keimzahl intraluminal
2. Direkter Kontakt intestinaler Bakterien wird zunehmend erschwert. Die Mucus-Trennschicht beginnt sich schon im Coecum auszubilden.

Anders als in der IL10 Maus kommt es in der DSS Maus zum Anstieg der Bakterienkonzentration in den Krypten und die Mukosaoberfläche wird mit einer sehr dichten Bakteriensperrschicht überzogen.

In der IL 10 Maus ist die Keimzahl in den Krypten und in der Sperrschicht reduziert.



DSS Maus unter Bromelain (Explosion der Sperrschicht,
Anstieg der Bakterienkonzentrationen in den Krypten)



DSS Maus unter Bromelain (Krypten prallgefüllt mit Bakterien)

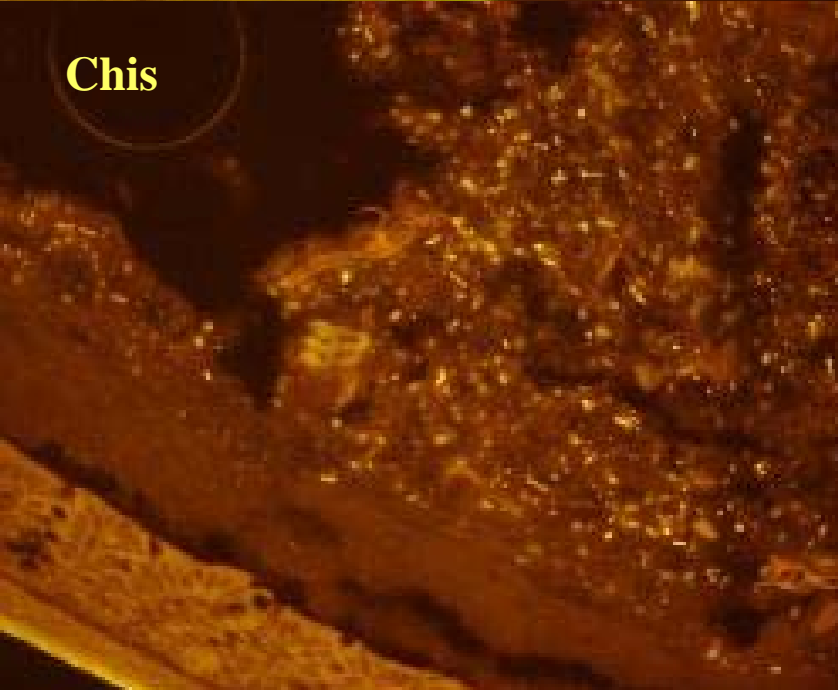
Bacteroides Gruppe



Alle Bakterien, gleiche Einstellung



Chis



Ecyl



Arbeitsweise der Sperrschicht am Beispiel von Bac, Chis und Ecyl Gruppen



Phasco und EREC

EREC
Lach,
Phasco
Lab



Lach

Zusammensetzung der Sperrschicht



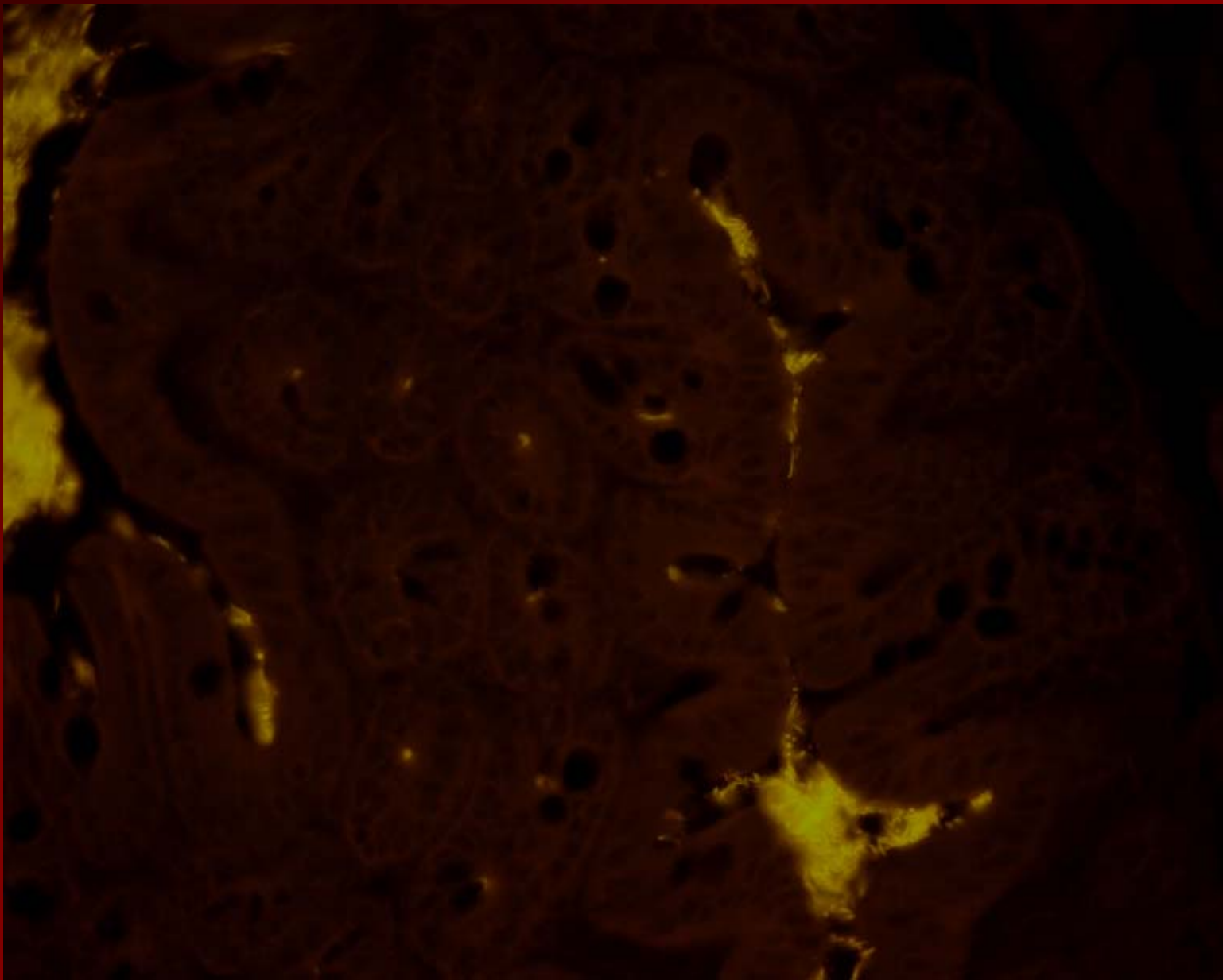
EREC

Lach

Phasco

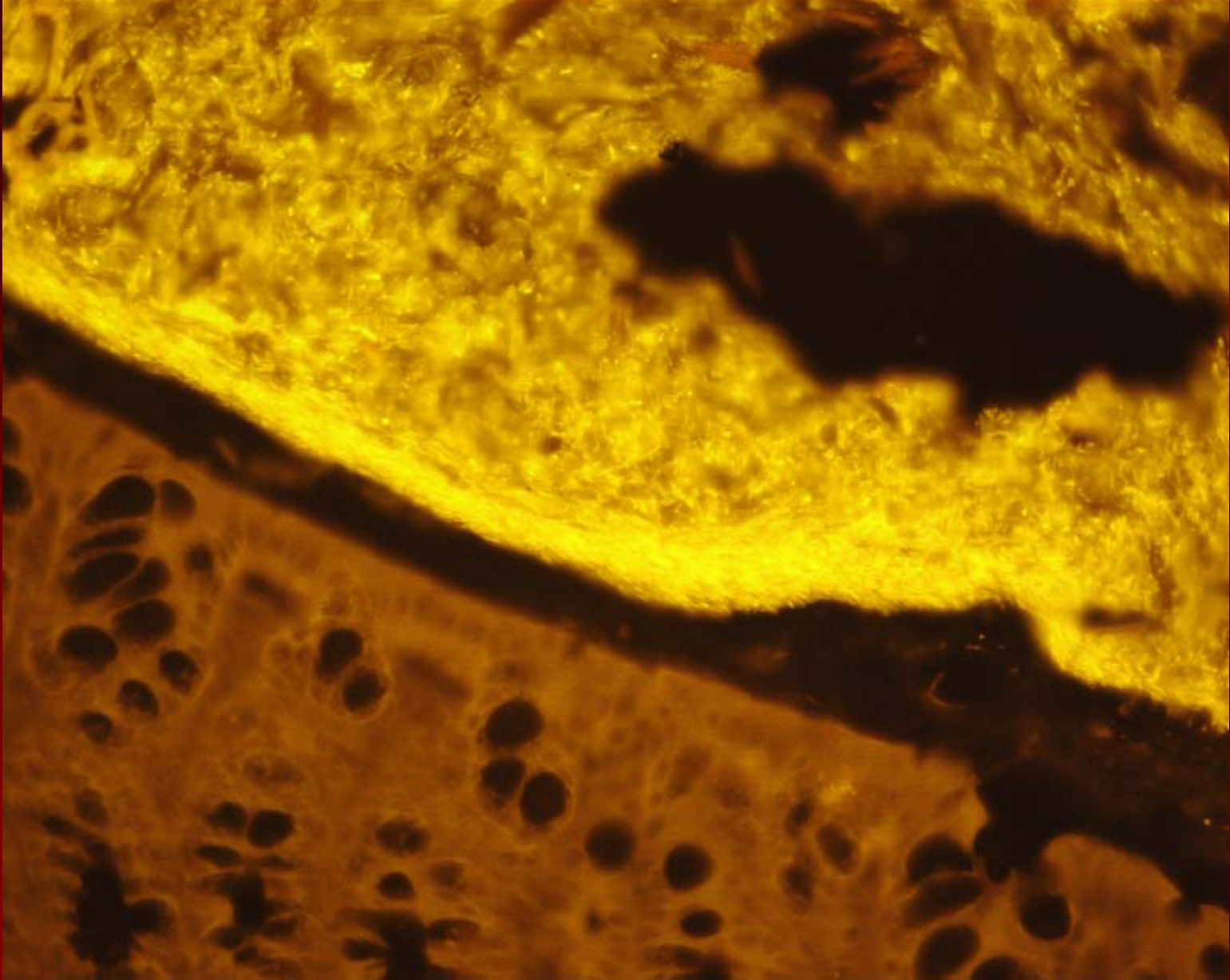
Lab

Bakterielle Gruppen in den Krypten:

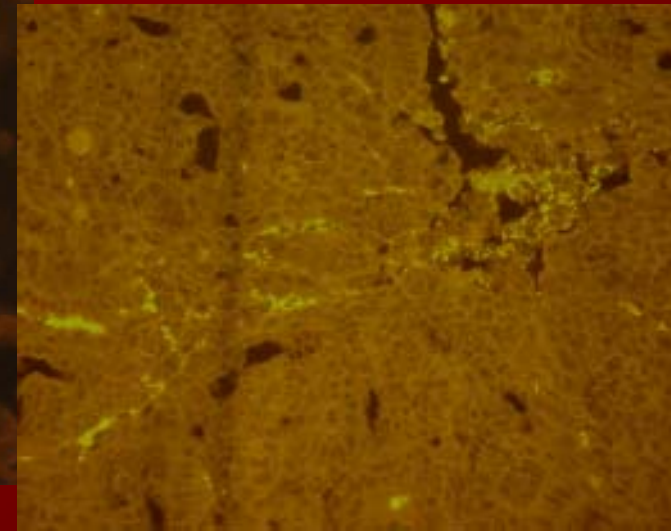
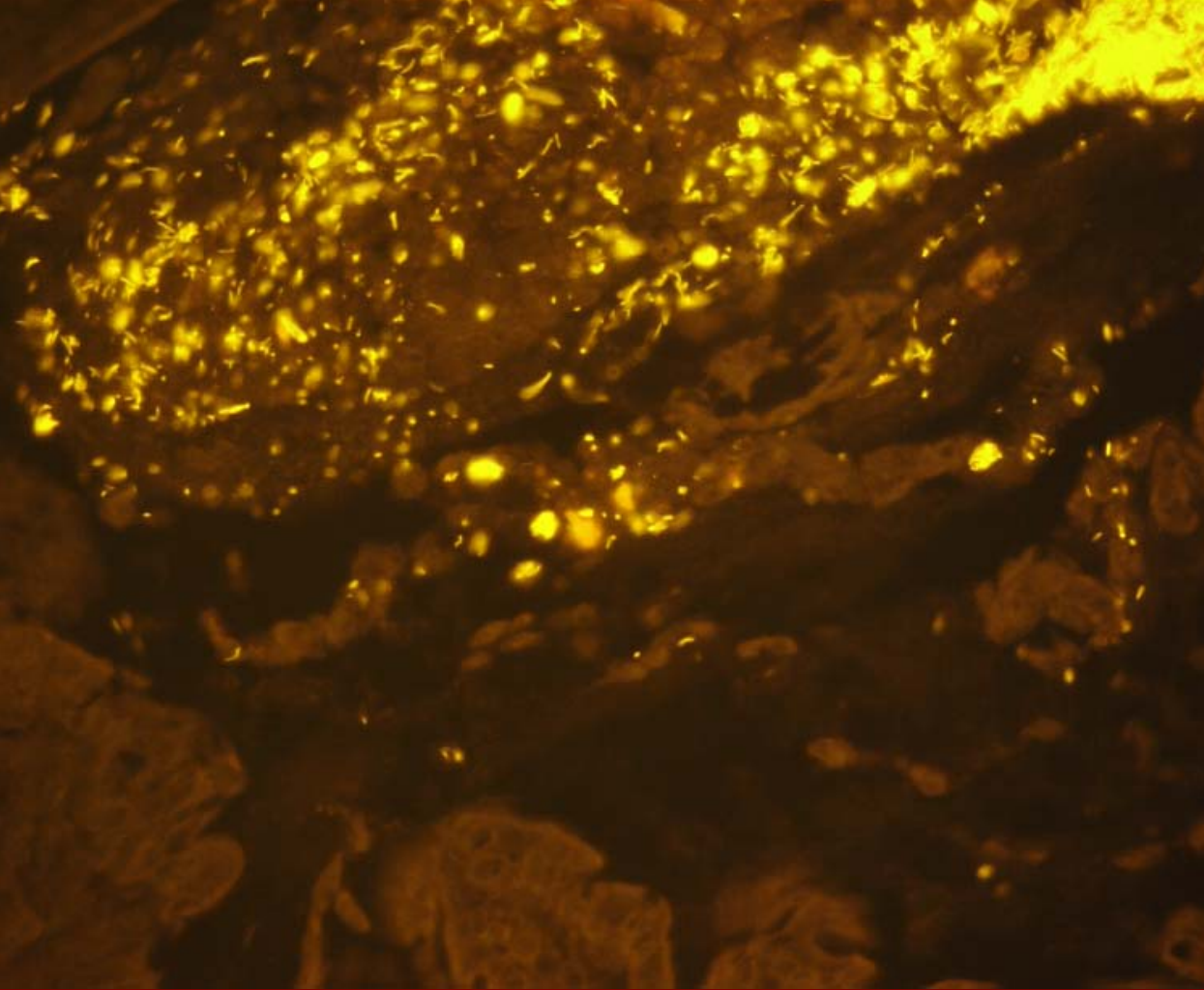


IL 10 Maus unter Bromelain

Rapider Anstieg der Bakterienkonzentrationen in den Krypten



IL 10 Maus unter Bromelain Proximales Colon
(Herausbildung der Sperrschicht über dem Mucus)



IL 10 Maus unter Bromelain

Distales Colon

(Mukosale Trennschicht geht ins Exsudat über und hält die Bakterien nicht mehr vom Kontakt zurück es kommt zur Adhäsion und Infiltration der Darmwand)

Die Auseinandersetzung des Wirtes mit der Darmflora erfolgt auf verschiedenen räumlich organisierten Ebenen

Kontrolle der Keimzahl im Darmlumen

Förderung “probiotischer Bakterien” in den Krypten

Herausbildung einer bakteriellen Sperrschicht zwischen Mukosa und fekalen Bakterien

Mechanische Trennung der Darmwand vom Kontakt mit Feces durch eine Mucusschicht

Barriererolle der Epithelschicht bei der Verhinderung der Adhärenz und der Infiltration