

# Wirken lange bekannte Medikamente durch Beeinflussung des Mikrobioms?

### Nicola Wilck

Charité-Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin (CVK/CCM)
Experimental and Clinical Research Center (ECRC) Berlin













## Darlegung potentieller Interessenskonflikte

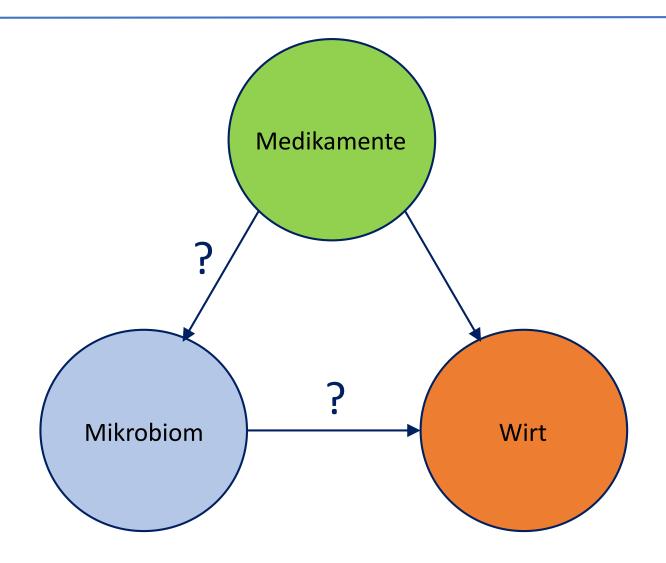
Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags <u>keine Interessenskonflikte</u> bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

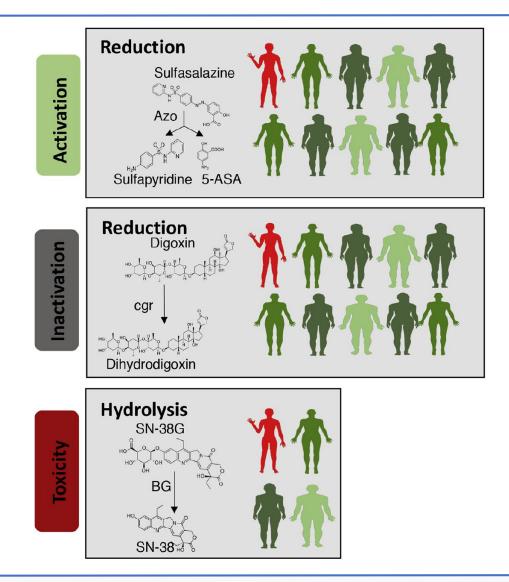
## Achtung Forschung!







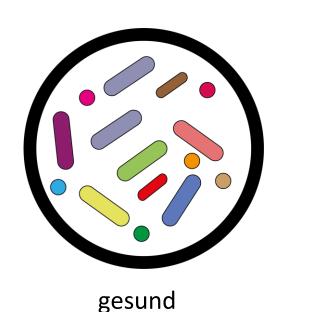
### Darmbakterien metabolisieren Medikamente

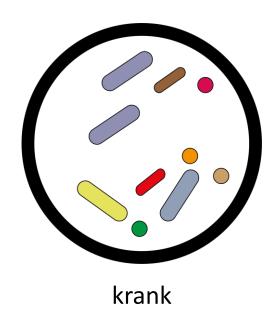


## Digoxin wird durch Darmbakterien inaktiviert

A

### Krankheit und Dysbiose





### **Dysbiose**

Ein Ungleichgewicht in der Zusammensetzung oder Funktion von Mikroorganismen (Bakterien), die normalerweise im Darm des Menschen vorkommen.

### Adipositas

Ley et al. *Nature* 2006 Doi:10.1038/nature4441022a

# Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Gevers et al. *Cell Host & Microbe* 2014 Doi: 10.1016/j.chom.2014.02.005

#### Herzinsuffizienz

Kummen et al. *JACC* 2018 Doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.057

#### Atherosklerose

Karlsson et al. *Nature Communications* 2012 Doi: 10.1038/ncomms2266

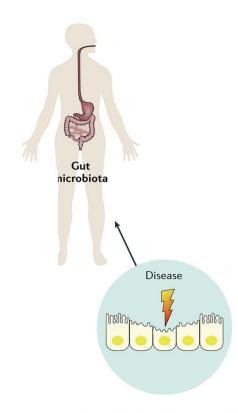
#### Chronische Niereninsuffizienz

Vaziri et al. Kidney International 2013 Doi:10.1038/ki.2012.345

etc.

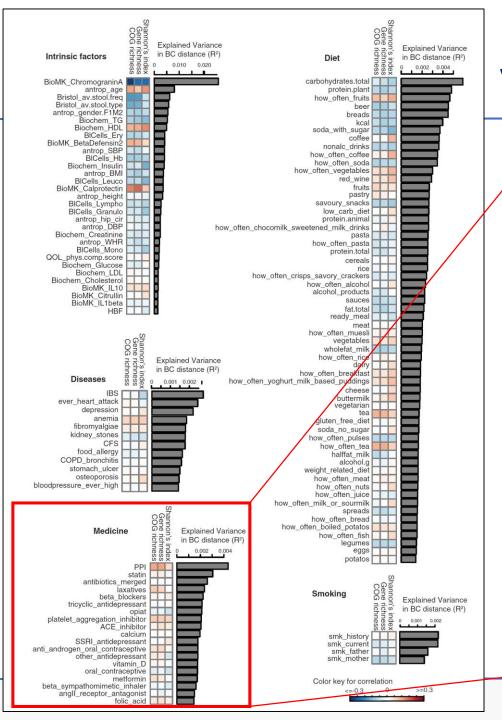


### Einflussfaktoren des Mikrobioms

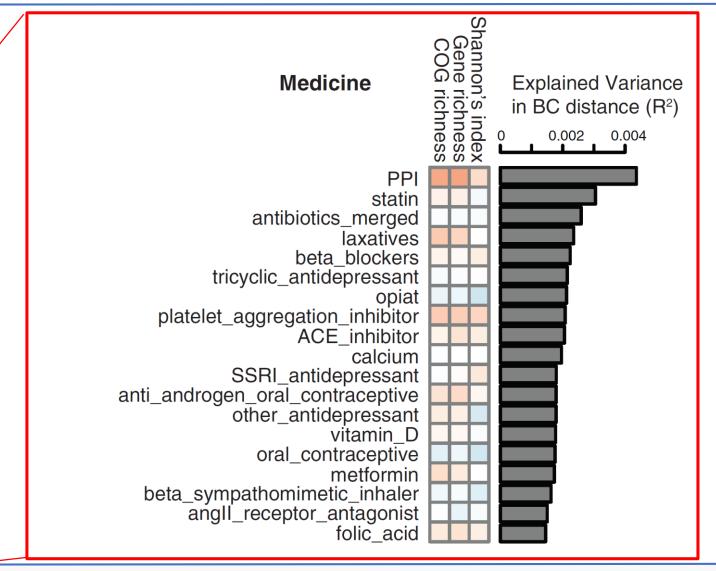


Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology

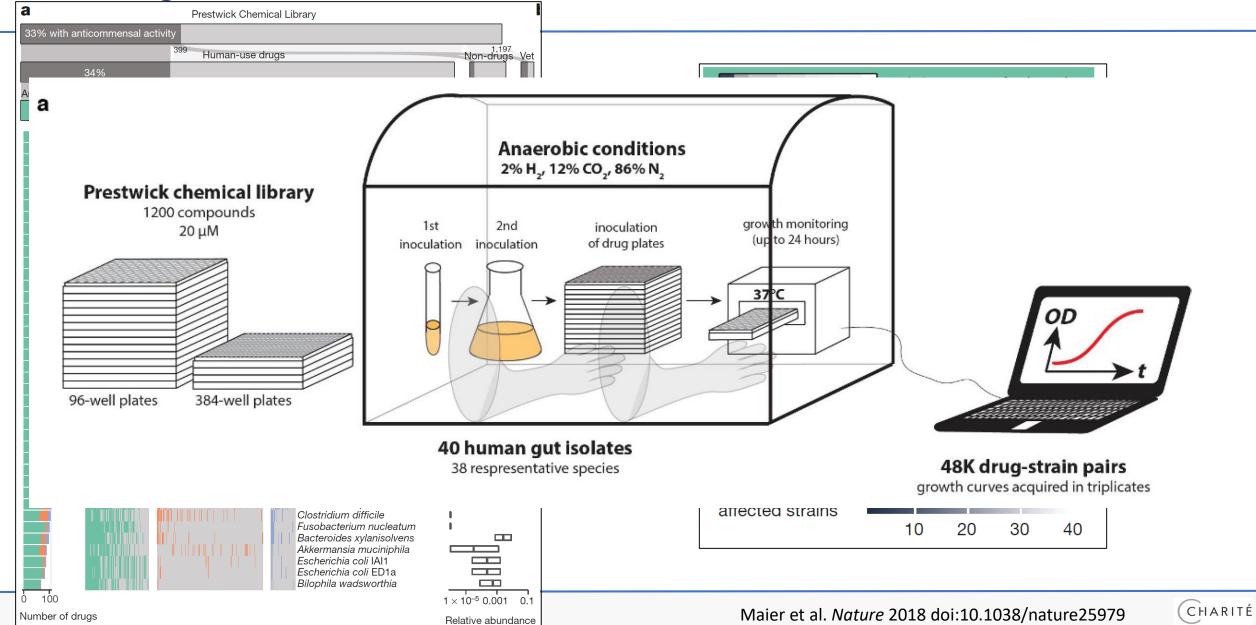




# Medikamente tragen zur inter-individuellen Variabilität des Mikrobioms bei



### Alltägliche Medikamente haben eine anti-mikrobielle Aktivität



### bug drug interactions



### Mikrobiom-Veränderungen in Diabetes-Patienten

### ARTICLE

doi:10.1038/nature11450

# A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes

Junjie Qin¹\*, Yingrui Li¹\*, Zhiming Cai²\*, Shenghui Li¹\*, Jianfeng Zhu¹\*, Fan Zhang³\*, Suisha Liang¹, Wenwei Zhang¹, Yuanlin Guan¹, Dongqian Shen¹, Yangqing Peng¹, Dongya Zhang¹, Zhuye Jie¹, Wenxian Wu¹, Youwen Qin¹, Wenbin Xue¹, Junhua Li¹, Lingchuan Han³, Donghui Lu³, Peixian Wu³, Yali Dai³, Xiaojuan Sun², Zesong Li², Aifa Tang², Shilong Zhong⁴, Xiaoping Li¹, Weineng Chen¹, Ran Xu¹, Mingbang Wang¹, Qiang Feng¹, Meihua Gong¹, Jing Yu¹, Yanyan Zhang¹, Ming Zhang¹,

Torben Hansen<sup>5</sup>, Gaston Sanchez<sup>6</sup>, Jeroen Raes<sup>7,8</sup>, Gwen F Emmanuelle LeChatelier<sup>9</sup>, Pierre Renault<sup>9</sup>, Nicolas Pons<sup>9</sup>, Weimou Zheng<sup>1</sup>, Songgang Li<sup>1</sup>, Huanming Yang<sup>1</sup>, Jian Wan Karsten Kristiansen<sup>1,13</sup> & Jun Wang<sup>1,5,13</sup>

LETTER

doi:10.1038/nature12198

# Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control

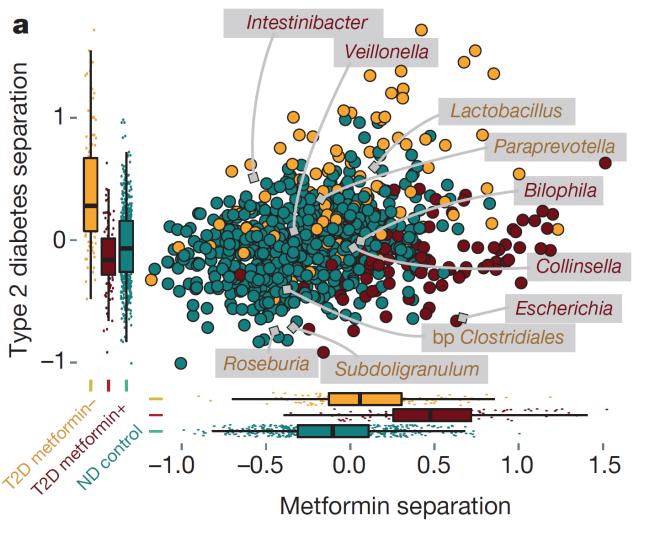
Fredrik H. Karlsson<sup>1</sup>\*, Valentina Tremaroli<sup>2</sup>\*, Intawat Nookaew<sup>1</sup>, Göran Bergström<sup>2</sup>, Carl Johan Behre<sup>2</sup>, Björn Fagerberg<sup>2</sup>, Jens Nielsen<sup>1</sup> & Fredrik Bäckhed<sup>2,3</sup>



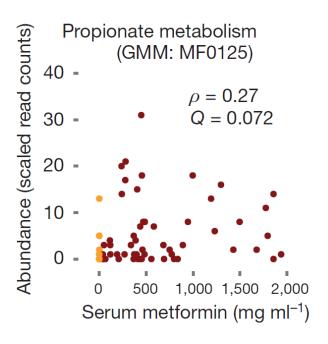
# Verändertes Mikrobiom in Diabetes-Patienten: Diabetes-Signatur oder Metformin-Effekt?



Sofia Forslund



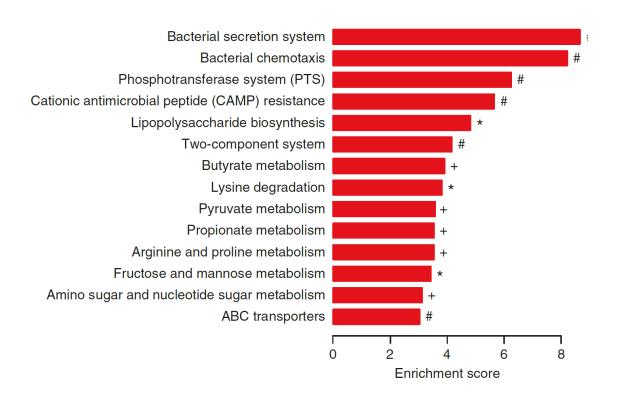
# Änderung der Stoffwechselfunktion: Produktion kurzkettiger Fettsäuren

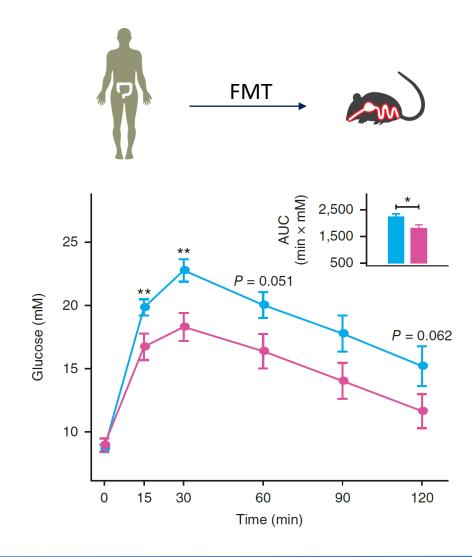


Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug



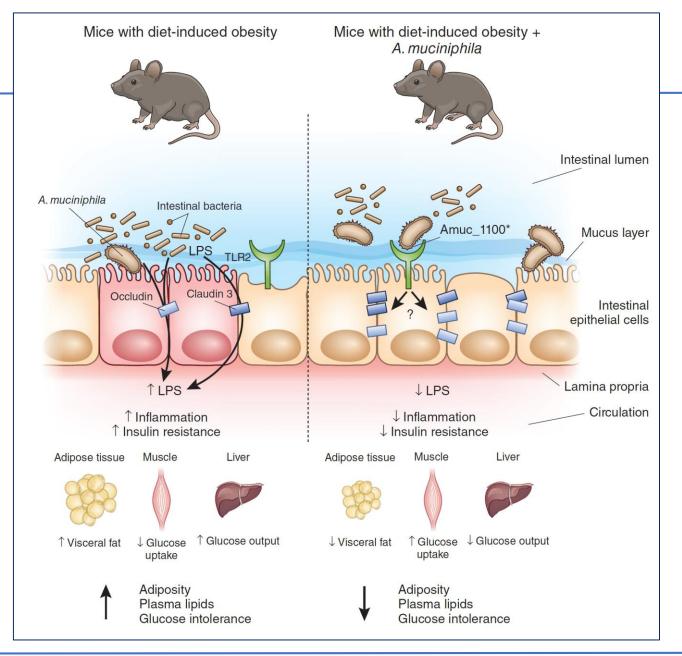
#### Einfluss von Metformin auf metabolische Pathways





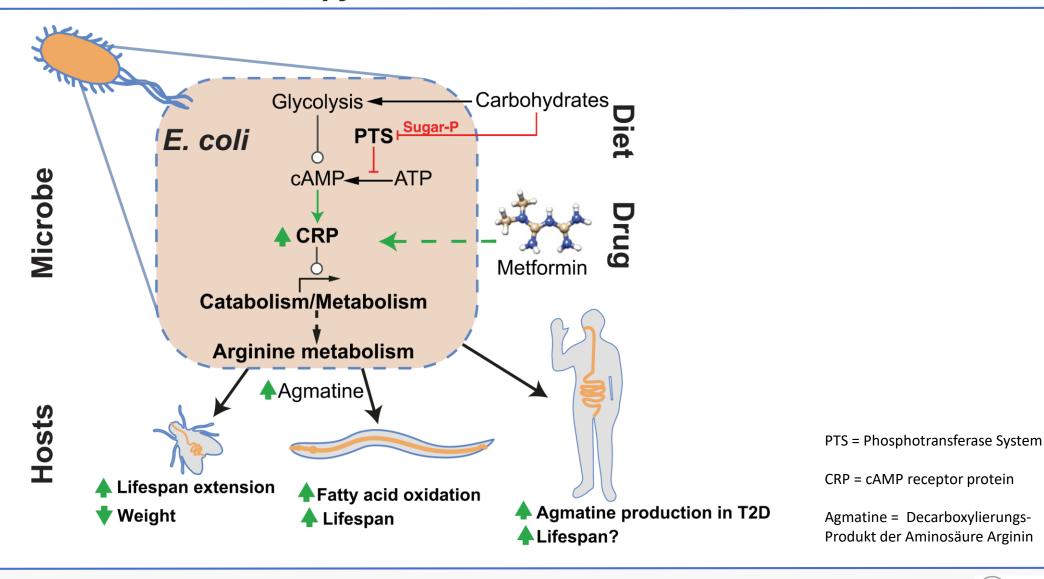
### Mechanismus?

- Metformin erhöht das Vorkommen von Akkermansia muciniphila im Darm
- Amuc\_1100\* ein Membranprotein von
   A. muciniphila interagiert mit TLR2
   und verhindert leaky gut





# Host-Microbe-Drug-Nutrient Screen Identifies Bacterial Effectors of Metformin Therapy



## Take home messages

- Ein neues, noch junges Forschungsfeld
- Alltägliche Medikamente (auch Nicht-Antibiotika) beeinflussen die Zusammensetzung und Funktion des Mikrobioms
- Medikamente werden durch Darmbakterien metabolisiert (Beispiel Digoxin)
- Mikrobiom-vermittelte Mechanismen können zur Wirkung von Medikamenten beitragen (Beispiel Metformin)

