



16.4.8 Het menselijk microbioom: ons eigen ecosysteem

Een microbioom  is het geheel van microbiëel leven, hun onderlinge interactie en die met hun omgeving. Hun invloed (op dier, plant, mens, omgeving) is zo invloedrijk dat ze er wezenlijk deel van uitmaken.

Een Bioom  is een samenhangende en belangrijke levensgemeenschap.

Er zijn virussen die bacteriën doden. Deze (bacterio)fagen herkennen de celwand van de bacterie aan hun eiwitmantel en injecteren via een 'staart' eigen genetisch materiaal. Dit gebruikt het metabolisme van de gastheer om nieuwe viruspartikels te maken. Als de nieuwgevormde virussen vrijkomen, wordt de bacteriecel vernietigd. Voor de ontwikkeling van penicilline en andere breed spectrum antibiotica werden ze gebruikt bij faagtherapie om bacteriële infecties te bestrijden.


PROJECT

Eind 2007 gaf de Amerikaanse gezondheidsorganisatie National Institutes of Health, opdracht om het complete menselijke microbioom in kaart te brengen.

In dit Human Microbiome Project namen de wetenschappers DNA-monsters van 242 gezonde Amerikanen; 129 mannen en 113 vrouwen. In een periode van bijna twee jaar werd het DNA van de huid (ons grootste orgaan!), de luchtwegen, het spijsverteringsstelsel, de mondholte en de vagina drie keer onder de loep genomen. Het DNA van een mens is voor 50% gelijk aan dat van een banaan. Bij hogere organismen stijgt dit: tot 95% t.a.v. een chimpansee. Ons DNA bevat gemiddeld 400 fouten, meestal mutaties zonder merkbare invloed.

Bacteriën en hun genen worden geïdentificeerd door het gen '16S' van ribosomaal RNA dat voorkomt bij alle bacteriën, maar niet in menselijke cellen. Bij bacteriesoorten verschilt het gen, waardoor 16S dient als een soort streepjescode om hen te onderscheiden.

De samenstelling van het microbioom is verschillend per persoon, ook per jaar en zelfs per dag.

Ook heeft iedere plek eigen leefgemeenschappen. Het verschil tussen het ecosysteem  op hoofd, nek en onderarmen is even groot als bij woud, savanne en moeras.

Microben maken jou zo uniek dat onderzoekers aan je toetsenbord kunnen zien dat het van jou is. Je hebt meer dan honderdduizend miljard. En dat is 14.000 x aantal mensen op aarde.

♫ Een vrijgezel is een man die het huwelijk ernstig neemt. Michel Deon

AANTAL

In en op je lichaam zitten ca 100 biljoen (100 x 1 miljoen x 1 miljoen) heilzame bacteriën, goed voor ca. 1,5 kilogram. Voor elke menselijke cel zijn er 1,3 cellen met een bacteriële oorsprong.

Naar schatting heeft het genoom van alle micro-organismen samen ongeveer acht miljoen coderende genen. Dat is 360 keer zoveel als ons eigen volledige genoom 📖 van 'maar' 22.000 genen.

Metagenomics is het onderzoeken van genen van een complete bacteriële gemeenschap. Voor de totale darmflora betekent dit ongeveer 3,3 miljoen verschillende genen, of bijna 150 keer meer dan er in menselijk DNA zijn.

Er zitten gemiddeld 900 bacteriesoorten in je neus, 150 op je hand, 800 in je wangslimvlies, 1.300 op je tanden, 4.000 in je darmen en 300 in je vagina. Binnen eenzelfde locatie kan het microbioom tussen mensen ook nog sterk verschillen.

Van de 100.000 microben per cm² huid krijg je er ook met wassen en spoelen maar weinig weg. De ca. 200 verschillende soorten op onze huid verschillen heel erg van mens tot mens.

Eén persoon in een kamer brengt elk uur 37 miljoen extra *bacteriën* in de lucht, ook door opwerpen. Minder dan 0,1 procent van de bacteriën kan ons ook echt ziek maken.

FUNCTIE

Wat bacteriën precies doen en betekenen beginnen we nog maar pas te verkennen. We weten slecht een topje van de ijsberg.

Bacteriën vervullen een aantal lichaamsfuncties als spijsvertering, ze helpen voedsel om te zetten in energie, doen synthese van bepaalde vitamines, blokkeren ziekteverwekkers. Ze beïnvloeden allerlei processen. In ruil daarvoor krijgen ze kost en inwoning.

Verandering in de samenstelling van micro-organismen in de darmen heeft invloed op de ontwikkeling van de ziekte van Crohn, een chronische darmontstekingsziekte. Een verstoring van de darmflora kan infecties, auto-immuunziekten en kanker veroorzaken. En op de huid kan dat leiden tot de huidziekte psoriasis.

Het microbioom kan ook verklaren waarom mensen verschillend reageren op medicijnen of gevoelig(er) zijn voor bepaalde infectieziekten.

Welke bacteriën zijn onze vriend en welke onze vijand? Dat is niet eenvoudig of duidelijk. *Staphylococcus aureus* komt bij ongeveer 30 procent van de gezonde mensen voor in de neusholte en doet daar meestal weinig kwaad. Maar de bacterie kan resistent worden tegen antibiotica.

Ze is dan als MRSA (📖 meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*) gevaarlijk voor mensen met een verzwakt afweersysteem.

Ons darmstelsel wordt wel eens het 'tweede brein' of het 'zesde zintuig' 📖 genoemd. De nervus vagus of zwerfzenuw is de tiende (van 12) hersenzenuw, en zou rechtstreeks in verbinding staan met maag en darmen, en zo mogelijk ook voor het 'buikgevoel' 📖 zorgen (onderzoek 2018).

♪ *Geen idee wat te eten. Maar toen ik de koelkast opende ging er 'n lampje branden.*

DARMEN

Gemiddeld leven bij de mens zo'n 160 verschillende (van meer dan 1.150 bekende) soorten bacteriën in de darmen. Die bacteriën vermenigvuldigen zich razendsnel. Ongeveer de helft van de vaste ontlasting bestaat uit microbiële biomassa!

De darmflora kan tot 90 procent verschillen tussen twee mensen die toch beide kerngezond zijn, doordat verschillende bacteriesoorten in de darmen dezelfde functies kunnen vervullen.

Verrassend is dat ziekteverwekkende bacteriën in het microbioom vreedzaam naast andere bacteriën leven. Normale flora beschermt tegen schadelijke.

Sommige bacteriën in de dikke darm van een mens leven van celwanden van planten die wij niet kunnen verteren. Ze verteren lange suikers en taaie vezels. Of maken afvalstoffen die voor de mens nuttig zijn (vitaminen), aminozuren en vetzuren.

Er zijn **drie** 'darmflora-typen' 📖 of enterotypen, vergelijkbaar met bloedgroepen. Die types zijn onafhankelijk van ras, land van herkomst, leeftijd, gezondheid of voeding. Het meest voorkomende is Ruminococcus. Daarnaast zijn er Bacteroides en Prevotella. De namen zijn afkomstig van de bacteriën die het betreffende darmflora-type domineren.

Diverse andere bacteriën hebben negatieve respectievelijk positieve correlaties met de dominante bacteriesoort en onderling.

Elk type darmflora neemt via een ander procedé bruikbare voedingsstoffen op uit de darm. Ook de productie van vitamines verschilt sterk tussen de drie typen. Hoe efficiënter de bacteriën energie kunnen onttrekken aan het voedsel, hoe groter de kans dat de persoon een hoge BMI heeft.

Wellicht is het in de toekomst mogelijk om een dieet of behandeling af te stemmen op het darmflora-type van een patiënt.

Ondertussen wordt er in publicaties al gesproken over 'het buikbrein' 📖 of enterische zenuwstelsel 📖 in de darmen dat zo groot is als de hersenen van een kat.

Het enterische zenuwstelsel is het eigen zenuwstelsel van het spijsverteringsstelsel. Het bevat motorische zenuwcellen en sensorische zenuwcellen, en kan volledig autonoom functioneren maar communiceert met (de emotionele en cognitieve centra van) het centrale zenuwstelsel via de nervus vagus (de hersen-darm as).

Merkwaardig: bij Parkinson zijn de afwijkingen in de darmen er al vóór de afwijkingen in de hersenen.

In de wand van de darm ligt een omvangrijk zenuwstelsel dat de spijsvertering regelt. Dit gebeurt dus niet zozeer vanuit de hersenen. Deze bundel bestaat uit circa een half miljard neuronen en is via het ruggenmerg verbonden met de hersenen, die uit ca. 85 miljard neuronen bestaan. Ook in ons hart zijn er soortgelijke neurale netwerken.

Iedereen ervaart dat yoga, lichaamsworkout en sporten stemming en denken beïnvloedt. De hersenen ontvangen signalen uit het lijf, reageren hierop en veranderen.

Bacteriën zorgen voor de aanmaak van neurotransmitters in de darmcellen: signaalstoffen die de zenuwen beïnvloeden. Dopamine regelt het ervaren van genot en bepaalt hoe energiek je bent. Het 'gelukshormoon' serotonine 📖 wordt voor meer dan 90% in de darmcellen geproduceerd.

Studies tonen aan dat er een link is tussen het 'gut brain' en het ontstaan van depressies. Wat je eet, is belangrijk. En misschien verklaren we ooit nog de vlinders in de buik...

Er is al een verband vastgesteld tussen darmflora en angst 📖 stress.

Bioloog Rosalinda Roberts publiceerde in 2018 dat het wemelt van bacteriën in vier zones in de hersenen, die een rol spelen bij motoriek, oplettendheid en gemoedstoestand. Darmbacteriën beïnvloeden onze hersenen, waardoor we meer of minder vatbaar worden voor depressie, schizofrenie, angst, Alzheimer en Parkinson. Hoe dat precies gebeurt is nog niet duidelijk.



DNA-analyse uit coprolieten (gefossiliseerde uitwerpselen) van zo'n 50.000 jaar oud toont dat de darmflora van neanderthalers sterk gelijk is op die van homo sapiens. Onze gemeenschap van micro-organismen in de darmflora dateert allicht van onze laatste gemeenschappelijke voorouder, minstens 700.000 jaar geleden.

We consumeren wekelijks ongeveer een theelepel microplastics (📖 U New Mexico, 2021). Die worden geïncorporeerd door macrofagen van ons immuunsysteem dat niet is geëvolueerd om met deze nieuwe bedreigingen om te gaan. Dit zorgt voor ontstekingsreacties en maakt ons kwetsbaar voor de ontwikkeling van auto-immuunziekten.

In februari 2024 publiceerde Humo een interview met darmchirurg James Kinross 'Ik raad niemand af om appels te eten, maar een appel bevat per gram gemiddeld 195.500 plasticdeeltjes: zo houdt u uw darmflora tevreden'.

🎵 *Krijg je van vlinderpasta ook kriebels in je buik?*

OPBOUW, GEBOORTE

Familieleden en huisgenoten hebben bacterie populaties die op elkaar lijken. De kolonisatie door bacteriën gebeurt bij de geboorte via de vagina van de moeder. De micro-organismenhuishouding in de vagina verandert enkele weken voor de geboorte, bijvoorbeeld de microben die melk kunnen verteren vermenigvuldigen zich. Het microbioom van de baby lijkt op dat van zijn moeder en ontwikkelt zich, net als het immuunsysteem, vooral in de eerste levensjaren. Onder meer door de voeding. Borstmelk bevat niet alleen voedsel voor de baby maar ook voor de microben in de maagjes van de baby's. Het immuunsysteem 📖 leert om de betreffende bacteriën als gunstig te herkennen.

Hoe kinderen die met een keizersnede worden geboren aan de eerste bacteriën van hun microbioom komen, is nog niet duidelijk. Ze worden gekoloniseerd door bacteriën die op de huid leven in plaats van in de vagina. Dat ze een ander microbioom bezitten betekent niet dat dit de gezondheid van de baby bepaalt.

Wel is bekend dat vaginale geboorte voordelen biedt voor moeder en kind. Er zijn minder vormen van allergieën, astma, coeliaki, diabetes type 1, auto-immuunziekten, en minder ziekenhuisopnames voor diarree en overgeven.

Bij experimenten met muizen blijkt dat de microben in de darmen zowel bepalend zijn voor de persoonlijkheid als voor de hersenstructuur. Gekweekte muizen zonder microbioom zijn hyperactief en kennen nauwelijks angst. Er zijn in het brein geen microben, maar de microben in de darmen produceren moleculen die het brein bereiken.

Microbirthing of 'vaginal seeding' is een recente trend (2016) waarbij een uitstrijkje uit het geboortekanaal wordt aangebracht op de mond en de ogen van de baby. Maar artsen waarschuwen dat vrouwen ook onbewust ziektes kunnen hebben en overdragen (herpes, chlamydia en gonorrhoe).

Ons immuunsysteem wordt ook gelinkt aan aftakeling van het brein. Allerlei afweercellen in de hersenvliezen (als CCR7, studie 2021) kunnen stoffen uitscheiden die de hersencellen beïnvloeden.

Het **viroom** 📖 is het geheel van alle virussen in en op ons lichaam. Uitwendig is de diversiteit aan virussen het grootst in de kromming van de arm. Zeker negentig procent van de virussen op onze huid zijn nog totaal onbekend. Ze kunnen bacteriën infecteren en zich daar vaak langdurig in vestigen. Sommige virussen bevatten genen die hun gastheren (de bacteriën) resistenten maken tegen antibiotica.

Verbijsterend resultaat van pril onderzoek (2017). Onze darm-microben hebben een sterke invloed op ons emotionele gedrag. Er bestaat een sterke correlatie tussen cognitie en het darmmicrobioom dat niet alleen denkprocessen, maar zelfs de fysieke structuur van de hersenen zelf beïnvloed.

Eerder onderzoek had aangetoond dat bacteriën informatie doorgeven, zoals neuronen; door kleine poriën, ionkanalen, die elektrisch geladen kaliummoleculen tussen hen door leiden. Hierdoor kunnen kalium-hongerige bacteriecellen aan de binnenkant van een biofilm de buitenste cellen signaleren dat ze moeten stoppen met het verbruiken van beschikbare voedingsstoffen en hun gemeenschap moeten versterken door uit te breiden om zones met voedsel te zoeken.

Het is ook mogelijk dat bacteriële en menselijke darmcellen elektrisch kunnen interageren in de menselijke darm.

Volgens neurobiologen zijn onze buik en brein sterk verbonden, ze 'praten met elkaar'. Het maag-darmkanaal wordt vaak het tweede brein genoemd. Volgens psycholoog Kirsten Tillisch bevatten ze minstens evenveel zenuwcellen. Die maken dat de darmen allerlei activiteiten zelfstandig uitvoeren.

Er hoort veel bloed naar de buik te stromen, maar heftige emoties als verliefdheid brengen het lichaam in een veiligheidsmodus, waarbij de buikactiviteit tijdelijk vermindert. De vlieders in je maagstreek zijn dus het gevolg van het chemische proces in je hersenen.

♪ *Steun bacteriën. Ze zijn de enige cultuur die de meeste mensen hebben.*



De verschillende soorten cellen in ons lichaam bestaan uit dezelfde chemische **DNA- basen** 📖: adenine (A), guanine (G), cytosine (C), en thymine (T). Deze chemicaliën binden zich tot A / T- en C / G -basenparen, die zich vervolgens in reeksen of 'genen' aaneenschakelen. Iedere cel bevat ongeveer zes miljard basenparen die samen twee meter lang zijn. Die zijn opgevouwen tot een nucleosoom 📖, een dichte bundel met ca. 10.000 kleine lusjes.

Niet zozeer de seriële samenstelling van lettercombinaties, maar wel de manier waarop de sequentie wordt gevouwen bepaalt wat een DNA- streng 📖 produceert. Enkel de basenparen aan de buitenkant van het nucleosoom beïnvloeden de eigenschappen van de cel. Gespecialiseerde eiwitten in het DNA zouden de informatie en mechanische aanwijzingen bevatten die bepalen hoe het zal vouwen. Manieren om dit te manipuleren kunnen in de toekomst helpen bij het voorkomen of herstellen van schade of ziekten. Het AlphaFold-programma van DeepMind van Google slaagt er al verbaasd goed in te voorspellen op welke manier de aminozuren (20-21) zullen vouwen.