

# Ein Schlüsselement zwischen Ernährung und Gesundheit

## Die gastrointestinale Mikrobiota

Guy Vergères, Ueli Bütikofer

Eine wachsende Zahl von Firmen bietet den Konsumentinnen und Konsumenten über Internet und soziale Medien eine Analyse ihrer gastrointestinalen Mikrobiota (GIM) an, das heisst einen Katalog der verschiedenen Darmmikroben. Diese Resultate werden verwendet, um den Kundinnen und Kunden eine personalisierte und gesundheitsfördernde Ernährung zu empfehlen. Wie zuverlässig sind aber die wissenschaftlichen Grundlagen für solche Dienstleistungen?

Unser Gastrointestinaltrakt wird von einer mikrobiellen Population besiedelt, die aus mehr als  $10^{14}$  Einheiten je Gramm Kot besteht, die Tausenden verschiedener Arten angehören, die ihrerseits zu den grossen phylogenen Gruppen der Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren und Phagen gehören. Bakterien sind die am besten charakterisierten Mikroorganismen der GIM, und ihre Anzahl steigt entlang des Magen-Darm-Trakts deutlich an, von  $10^2$  bis  $10^3$  je Gramm im Magen auf  $10^9$  bis  $10^{12}$  je Gramm im Dickdarm. Die Zusammensetzung der GIM und damit ihre Funktion variieren ebenfalls in «Längsrichtung», wobei der Magen durch die angereicherte Präsenz der Familie *Lactobacillaceae* gekennzeichnet ist, während viele andere Gattungen (*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Escherichia*...) die unteren Abschnitte des Darms (Ileum, Kolon) besiedeln (1).

### Vielfältige funktionelle Eigenschaften

Viel mehr als ihre Zusammensetzung sind die funktionellen Eigenschaften der GIM, also ihr Beitrag zur menschlichen Physiologie, relevant. Eine Analyse des Genoms dieser Bakterien (d.h. des Mikrobioms) durch die Annotation der von diesem Genom kodierten Enzyme zeigt, dass die GIM eine enorme Stoffwechsellkapazität besitzt. Diese Vielfalt ermöglicht es den GIM-Bakterien, sich in der ökologischen Nische des Darms anzusiedeln, insbesondere durch die Nutzung verschiedener Kohlenstoffquellen und anderer Verbindungen, die sie für ihr Wachstum benötigen (z.B. Vitamine), sowie durch die Produktion von Metaboliten, die ihre Interaktion mit der Darmumgebung fördern (z.B. Exopolysaccharide) (2). Die metabolische Kapazität des GIM ist durch das Gesamtgenom gekennzeichnet, das für Tausende von Enzymen codiert, die zahlreiche chemische Reaktionen durchführen können.

Die GIM verfügt auch über andere strukturelle Schlüsseigenschaften. Einerseits besteht das Gesamtgenom aus einem Kerngenom, das von der Mehr-

heit der Bakterien geteilt wird, andererseits gibt es grosse interindividuelle Unterschiede, da eine grosse Anzahl von Enzymen nur von einem Teil der Bakteriengenera codiert wird (3). Diese Eigenschaften ermöglichen es der GIM, eine breite metabolische Aktivität zu entfalten, die diejenige des menschlichen Organismus bei Weitem übersteigt (3). Im Zusammenhang mit dieser Vielfalt haben sich Wissenschaftler die Frage gestellt, ob es ein universelles Mikrobiom gibt oder zumindest ein universelles «Kernmikrobiom». Dieses scheint von Bakterien aus der Abteilung (Phylum) der *Firmicutes* geprägt zu sein. Das Gesamtmikrobiom wird durch Umweltparameter beeinflusst und ergänzt (Stadt, Land, Alter, Stress, Krankheiten, Medikamente, ethnische Herkunft, Lebensstil, Ernährung) (4). Diese Faktoren verändern das Gleichgewicht der GIM, insbesondere ihre Vielfalt zwischen kommensalen Mikroorganismen, die für die menschliche Gesundheit förderlich sind, sowie solchen, die schädlich sind (5).

### Einfluss der Ernährung auf das gastrointestinale Mikrobiom

Das erste offensichtliche Phänomen, das die Wechselwirkung zwischen Ernährung und GIM hervorhebt, ist die Entwicklung der GIM bei Neugeborenen. Während Säuglinge mit einer praktisch nicht vorhandenen GIM geboren werden, kommt das Neugeborene bei der Geburt mit der Umwelt in Kontakt, zu der auch die verschiedenen Mikroorganismen der Mutter (Vagina bei vaginaler Geburt, Haut, Muttermilch usw.) gehören. Der Einfluss der Muttermilch auf die GIM von Babys ist ein spektakuläres Beispiel für die Modulation der GIM durch die Ernährung. Muttermilch spielt eine sehr wichtige Rolle bei der Entwicklung der GIM des Kleinkindes, da sie spezielle Oligosaccharide enthält, die als spezifische Wachstumsquelle für *Bifidobakterien* dienen. *Bifidobakterien* sind eine Bakteriengattung, die für die Entwicklung des Immunsystems des Kindes, die Stärkung der



Guy Vergères



Ueli Bütikofer

Fotos: z/Vg

«Der Einfluss der Muttermilch auf die GIM von Babys ist ein spektakuläres Beispiel für die Modulation der GIM durch die Ernährung.»

## «Die Zusammensetzung der GIM wird mit Nahrungsmittelallergien in Verbindung gebracht.»»

Darmbarriere und die Bekämpfung von Krankheitserregern wichtig ist (6). Die Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen ist durch eine Zunahme der GIM-Vielfalt gekennzeichnet, die mit der Exposition gegenüber einer vielfältigen Umwelt, einschliesslich der Ernährung, zusammenfällt.

Die Zusammensetzung der GIM stabilisiert sich im Erwachsenenalter weitgehend, ist jedoch durch eine dynamische zeitliche Komponente gekennzeichnet, die potenziell die Gesundheit beeinflussen kann (7). Eine 2012 veröffentlichte Studie zeigte, dass sich die Zusammensetzung der GIM von Senioren, die in einem Altersheim leben, von der Zusammensetzung der GIM von Senioren, die in Privathaushalten leben, unterscheidet. Darüber hinaus korreliert die Zusammensetzung der GIM mit den Unterschieden in der Diätzusammensetzung dieser beiden Seniorengruppen. Diese letzte Beobachtung deutet darauf hin, dass die Ernährung die Zusammensetzung der GIM massgeblich beeinflusst (8).

Ein Wechsel von einer tierbasierten zu einer auf pflanzlichem Eiweiss basierenden Ernährung führt innerhalb von 24 Stunden zu einer schnellen Veränderung von wenigen Bakterienarten in der Zusammensetzung der GIM. Insbesondere ist das Ausmass der durch die Ernährung hervorgerufenen kurzfristigen Veränderungen geringer als die Unterschiede in der interindividuellen Zusammensetzung der GIM (9). Eine Beziehung zwischen Ernährung und GIM wurde in einer langfristigen Kohorte untersucht. Ein solcher Ansatz hat aufgezeigt, dass diese beiden Faktoren auf koordinierte, wenn auch individuelle Weise moduliert werden. Diese zeitliche Übereinstimmung deutet auf einen kausalen Effekt zwischen Diät und Zusammensetzung der GIM im Langzeitverlauf hin (10). Ein Einfluss der Ernährung auf die GIM ist jedoch kein Beweis dafür, dass die Ernährung die Gesundheit über die GIM direkt beeinflussen kann. Um einen solchen Effekt nachzuweisen, muss man sich zunächst mit der Auswirkung der GIM auf die Gesundheit beschäftigen.

### Gastrointestinales Mikrobiom und Gesundheit

Das Mikrobiom eines gesunden Menschen produziert Stoffwechselprodukte (z. B. Vitamine, Aminosäuremetaboliten, Cholesterin, Phytochemikalien, Hormone, Lipide und kurzkettige Carbonsäuren), deren positive Wirkungen auf die Funktion der verschiedenen menschlichen Organe (Magen-Darm-Trakt, Immunsystem, Nervensystem usw.) bereits bekannt sind. Darüber hinaus kommunizieren die Mikroorganismen in einer gesunden GIM auf koordinierte Weise miteinander, um die Stabilität ihrer ökologischen Nische zu gewährleisten und insbesondere das Eindringen von Pathogenen zu bekämpfen (11). Die Zusammensetzung und die Funktion der GIM haben somit Auswirkungen auf das Gleichgewicht zwischen menschlicher Gesundheit und Krankheit (Krebs, mikrobielle Infektionen, entzündliche Darmerkrankungen und Fettleibigkeit) (12).

Eine Datenanalyse von 34 Studien mit insgesamt 4347 Personen und 12 Krankheitsbildern ermöglichte es, zunächst einen Gesundheitsindex für die gesunde GIM zu erstellen und zwischen gesunden und kranken Personen mit einer der aufgelisteten Krankheiten (Darmkrebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, rheumatische Arthritis, Typ-2-Diabetes, Colitis ulcerosa usw.) zu unterscheiden (13). Neben der Zusammensetzung ist die Vielfalt der GIM ein Parameter, der regelmässig mit der menschlichen Gesundheit in Verbindung gebracht wird. So wird eine geringere Vielfalt beispielsweise mit neurologischen Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Alzheimer und Schizophrenie in Verbindung gebracht (14). Über diese Assoziationen zwischen Krankheiten und der Zusammensetzung der GIM hinaus stellen detailliertere Studien Interaktionen zwischen bestimmten Bakterien und Risikofaktoren für metabolische Dysfunktionen her. Beispielsweise korrelieren *Clostridium bolteae* und *Ruminococcus gravus* positiv mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (Triglyzeride, viszerales Fett, glykiertes Hämoglobin), während *Bifidobacterium animalis* positiv mit protektiven Faktoren wie HDL-Cholesterin oder langkettigen ungesättigten Fettsäuren korreliert ist (15).

Die Zusammensetzung der GIM wird mit Nahrungsmittelallergien in Verbindung gebracht. So unterscheidet sich die GIM bei eineiigen Zwillingen, die hinsichtlich ihrer Anfälligkeit für Nahrungsmittelallergien unterschiedlich sind, während die GIM-Zusammensetzung ähnlicher ist, wenn beide Zwillinge an einer Nahrungsmittelallergie leiden. Ausserdem haben Zwillinge, die keine Nahrungsmittelallergien aufweisen, eine vielfältigere GIM-Zusammensetzung als ihre an Allergien leidenden Zwillinge (16).

### Veränderte Ernährung – Einfluss auf das Mikrobiom

Da die Ernährung die GIM-Zusammensetzung eindeutig beeinflusst, ist es offensichtlich, dass die Ernährung die menschliche Gesundheit über die GIM beeinflussen kann. Sollten wir also unsere GIM ernähren, um unsere Gesundheit zu optimieren? Die Antwort auf diese Frage ist nicht trivial, da es auch möglich ist, dass Veränderungen des Gesundheitszustands, die direkt durch die Ernährung moduliert werden, ihrerseits eine Veränderung der Zusammensetzung der GIM bewirken.

Indirekte Belege für eine solche Verbindung liefert eine Analyse, in der die Vielfalt der GIM-Zusammensetzung mit einem Index zur Messung der Ernährungsqualität verglichen wurde. Ein solcher Ansatz hat gezeigt, dass Menschen mit einer qualitativ hochwertigen Ernährung eine grössere Vielfalt ihrer GIM aufweisen (17). Studien an Menschen, Tiermodellen oder in vitro (Zellkulturen) haben gezeigt, dass gesundheitsbeeinflussende Ernährungsinterventionen durch Veränderungen der GIM gekennzeichnet sind, die auf 3 Ebenen messbar sind: nämlich mit seiner Vielfalt (positiv mit der Gesundheit assoziiert), dem Verhältnis *Firmicutes* zu *Bacteroidetes* (negativ mit

der Gesundheit assoziiert) und dem Reichtum an spezifischen Arten, von denen jede auf spezifische Weise mit der Gesundheit assoziiert ist. Beispielsweise werden Polyphenole, die positiv mit der Gesundheit assoziiert sind, mit einer grösseren Vielfalt der GIM, einem geringeren Verhältnis von *Firmicutes* zu *Bacteroidetes*, einer Zunahme potenziell gesundheitsfördernder Bakterien wie *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* oder *Akkermansia* sowie einer Abnahme pathogener Bakterien wie *Clostridium difficile* oder *Escherichia* in Verbindung gebracht. Hingegen werden gesättigte Fettsäuren, die negativ mit der Gesundheit assoziiert werden, mit einer Abnahme der GIM-Vielfalt, einer Erhöhung des Verhältnisses *Firmicutes* zu *Bacteroidetes*, einer Abnahme der potenziell gesundheitsfördernden Bakterien sowie einer Erhöhung pathogener Bakterien in Verbindung gebracht (18). Interessanterweise ist die Vielfalt der GIM von Personen, die auf eine Diät zur Gewichtsabnahme reagierten, höher als diejenige von Personen, die nicht auf die Diät ansprachen, was darauf hindeutet, dass die Plastizität der GIM ein Element ist, das eng mit den Auswirkungen der Ernährung auf die Fettleibigkeit verbunden ist (19).

### Die Rolle der kurzkettigen Carbonsäuren

Eine weitere Möglichkeit, die Zusammenhänge zwischen Ernährung, GIM und Gesundheit hervorzuheben, ist die Analyse der von der GIM aus Nährstoffen abgeleiteten Metaboliten in Bezug auf ihre potenziellen Auswirkungen auf die Gesundheit. Insbesondere die kurzkettigen Carbonsäuren (Essig-, Propion- und Buttersäure), die von der GIM durch die Fermentation von Ballaststoffen in Früchten, Gemüse und Getreide produziert werden, sowie die Indole, die durch den mikrobiellen Stoffwechsel aus Tryptophan in der Nahrung erhalten werden, tragen zur Stärkung des Immunsystems bei, einschliesslich der Stabilität der Darmbarriere und der Kontrolle von Krankheitserregern (20). In diesem Zusammenhang hat eine Schweizer Studie bei trächtigen Mäusen nachgewiesen, dass Indole, die aus Tryptophan in der Nahrung durch die GIM hergestellt werden, das Darmssystem von Neugeborenen stärken (21). Diese Entdeckung, kombiniert mit dem Nachweis von Indolen im Blut von Personen, die Joghurt konsumiert hatten (22), veranlasste Agroscope, das 4-jährige Projekt FerFood.CH 2022 zu starten. FerFood.CH hat zum Ziel, die gesundheitsfördernden Eigenschaften von fermentierten Lebensmitteln zu belegen (siehe *Kasten*). In diesem Kontext, in dem die Forscher das Gesundheitspotenzial der GIM erkennen, wird die Fermentation von Lebensmitteln als eine Schlüsselstrategie zur Förderung der Gesundheit angesehen, da sie dem Körper Bakterien zuführt, die die Zusammensetzung und die Aktivität der GIM beeinflussen, indem sie bioaktive Metaboliten aus der Fermentation von Lebensmitteln produzieren und das Stoffwechselprofil der GIM ergänzen (23) oder indem sie die GIM durch Fermentationsstämme modifizieren (24).

### Grenzen und Zukunft der Forschung

Trotz der zahlreichen Hinweise auf eine intermediäre Rolle der GIM, bei der die Wirkung der Ernährung auf Gesundheit und Krankheit untersucht wird, steht dieser Forschungsbereich – wie so oft in der Humanforschung – vor grossen Herausforderungen.

Eine erste wichtige Einschränkung ist die Verwendung der mikrobiellen Zusammensetzung von Fäkalproben als Indikator für die GIM. Die Struktur und die Dynamik der GIM sind hochkomplex. Wie bereits erwähnt, variiert die mikrobielle Zusammensetzung entlang des Gastrointestinaltrakts erheblich. Darüber hinaus ist die lokale Zusammensetzung des Darms sehr variabel, da sie aus transienten Bakterien in seinem luminalen Volumen sowie aus einem etablierten ökologischen System besteht, dessen Zusammensetzung sich ändert, je tiefer man in den Darmschleim vordringt (25). Deshalb ist die Frage berechtigt, ob Fäkalproben für bestimmte Abschnitte des Gastrointestinaltrakts überhaupt repräsentativ sind (26).

Ein zentraler und limitierender Faktor ist die Differenzierung zwischen Korrelation und Kausalität. Die überwiegende Mehrheit der Studien in diesem Bereich hat statistisch signifikante Assoziationen zwischen Ernährung, GIM-Zusammensetzung und Merkmalen der menschlichen Gesundheit festgestellt. Das bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass es einen kausalen Zusammenhang gibt, der jedes dieser Elemente in dieser bestimmten Reihenfolge miteinander verbindet (27). Insbesondere ist es möglich, dass die Ernährung Auswirkungen auf den Stoffwechsel und die menschliche Gesundheit hat und diese dann die GIM-Zusammensetzung verändert. Um die wissenschaftlichen Erkenntnisse in diesem Bereich zu erweitern, müssen Interventionsstudien bei Menschen, aber auch am Tiermodell durchgeführt werden. Damit können die Mechanismen, die jedes Element der Triade aus Ernährung, GIM und Gesundheit miteinander verbinden, besser identifiziert werden. Diese Forschung umfasst die Transplantation von Darmmikrobiomen sowie einen personalisierten Ernährungsansatz, der die interindividuelle Vielfalt der GIM berücksichtigt (28). Zur Illustration einer solchen Forschungsstrategie nahmen Mäuse, die nach einer Kalorienrestriktion mit menschlicher GIM gefüttert wurden, Gewicht ab und verbesserten ihr klinisches Profil, während Mäuse, die vor der Kalorienrestriktion mit GIM gefüttert wurden, diese Parameter nicht verbesserten (29).

Eine wichtige Einschränkung der aktuellen Studien, die den Zusammenhang zwischen Ernährung, GIM und Gesundheit herstellen, besteht darin, dass die menschliche Physiologie auf die Mikrobiota reduziert wird, was eine stark reduktionistische Sicht darstellt. Obwohl die GIM an der Schnittstelle zwischen Nahrung und Körper angesiedelt ist, ist die menschliche Physiologie komplexer; sie muss deswegen auf eine systemische Weise analysiert werden, um Art und Weise, wie die GIM mit der Nahrung interagiert, um die menschliche Gesundheit zu modulieren, besser hervorzuheben. In diesem Zusammenhang hat eine

«Ein zentraler und limitierender Faktor ist die Differenzierung zwischen Korrelation und Kausalität.»



personalisierte Interventionsstudie bei Diabetikern (T2D), die unter anderem die GIM-Zusammensetzung in den Algorithmus einbezog, dazu geführt, dass ein grosser Teil der Personen in Remission ging (30).

## Schlussfolgerungen

Die GIM ist zu einem Keyplayer in der ernährungswissenschaftlichen Forschung geworden. Die aus einer Analyse hervorgehenden Forschungsergebnisse versprechen spektakuläre Entdeckungen, die jedoch angesichts der Komplexität der menschlichen Physiologie systemischer durchgeführt werden müssen, um in der Ernährungsberatung und der öffentlichen Gesundheit umgesetzt zu werden (31).

Kasten:

### Das Agroscope-Projekt FerFood.CH Fermentierte Lebensmittel für die Gesundheit der Schweizer Bevölkerung

*Was haben Brot, Käse, Sauerkraut, Schokolade und Wein gemeinsam? Jedes dieser Lebensmittel ist von Mikroorganismen fermentiert!*

Die Vision von FerFood.CH ist es, dass fermentierte Lebensmittel spezifisch in die neue Schweizer Lebensmittelpyramide integriert werden.

Der Fermentationsprozess ist ein natürlicher und nachhaltiger Prozess, der seit Jahrtausenden genutzt wird, um die Haltbarkeit von Lebensmitteln zu verlängern und neue sensorische Eigenschaften (Aroma und Textur) zu erhalten. Seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts wurden durch die Fermentation zudem gesundheitsfördernde Eigenschaften von Lebensmitteln gesteigert.

Etwa ein Viertel der konsumierten Nahrungsmittel ist fermentiert. Die Bedeutung der Ernährungsvielfalt und in jüngster Zeit auch der Einfluss der gastrointestinalen Mikrobiota für die menschliche Gesundheit haben neue wissenschaftliche Arbeiten angeregt, die sich spezifischer auf die Vorteile fermentierter Lebensmittel konzentrieren. Die zahlreichen biochemischen Umwandlungen, die den mikrobiologischen Ökosystemen von fermentierten Lebensmitteln und dem Darmtrakt gemeinsam sind, sind ein Schlüsselement in der Strategie von FerFood.CH. Dafür wird die Liebefelder Stammsammlung von Milchsäurebakterien genutzt, um in fermentierter Milch auf gezielte und innovative Weise eine ernährungsphysiologische und mikrobiologische Vielfalt zu erhalten, die eine gesundheitsfördernde Wirkung aufweist. Dafür wird fermentierte Milch mit Bakterien aus der Liebefelder Sammlung hergestellt, um die Produktion von Metaboliten mit nachgewiesenen gesundheitlichen Vorteilen zu maximieren. Die ernährungsphysiologische Qualität und die funktionellen Eigenschaften der fermentierten Milchen werden durch Untersuchungen in humanen Interventionsstudien, Tier- und In-vitro-Modellen verifiziert. Assoziationen zwischen dem Verzehr verschiedener fermentierter Lebensmittel und der metabolischen Gesundheit werden in Kohorten bis auf Stufe Individuum identifiziert und validiert. Das Wissen über die Wirkung fermentierter Lebensmittel für die menschliche Gesundheit wird unter Verwendung der wissenschaftlichen Literatur und der Ergebnisse des Projekts zusammengefasst. Die Resultate werden vollständig publiziert und den verschiedenen Interessengruppen (inkl. breite Öffentlichkeit) und den zuständigen Behörden vermittelt.

Korrespondenzadresse:  
PD Dr. Guy Vergères  
Funktionelle Ernährungsbiologie  
Mikrobielle Systeme von Lebensmitteln  
Agroscope  
Schwarzenburgstrasse 161  
3003 Liebefeld-Bern  
E-Mail: guy.vergeres@agroscope.admin.ch

Referenzen:

- Konturek PC et al.: Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. *J Physiol Pharmacol.* 2015; 66:483-91.
- Magnúsdóttir S et al.: Generation of genome-scale metabolic reconstructions for 773 members of the human gut microbiota. *Nat Biotechnol.* 2017; 35:81-89.
- Almeida A et al.: A new genomic blueprint of the human gut microbiota. *Nature.* 2019; 568:499-504.
- Piquer-Esteban S et al.: Exploring the universal healthy human gut microbiota around the World. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;20:421-433.
- Mousa WK et al.: Recent Advances in Understanding the Structure and Function of the Human Microbiome. *Front Microbiol.* 2022; 13:825338.
- Masi A: Untangling human milk oligosaccharides and infant gut microbiome. *iScience.* 2022; 25(1):103542.
- Leeming ER et al.: Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients.* 2019;11;2862.
- Claesson MJ et al.: Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature.* 2012;488:178-84.
- Wu GD et al.: Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334:105-8.
- Johnson AJ et al.: Daily Sampling Reveals Personalized Diet-Microbiome Associations in Humans. *Cell Host Microbe.* 2019;25:789-802.
- Ruan W et al. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Dig Dis Sci.* 2020;65:695-705.
- Flint HJ et al.: The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9:577-89.
- Gupta VK et al.: A predictive index for health status using species-level gut microbiome profiling. *Nat Commun.* 2020;11:4635.
- Li Z, Zhou J et al.: Differences in Alpha Diversity of Gut Microbiota in Neurological Diseases. *Front Neurosci.* 2022;16:879318.
- Asnicar F et al.: Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1098 deeply phenotyped individuals. *Nat Med.* 2021;27:321-332.
- Bao R et al.: Fecal microbiome and metabolome differ in healthy and food-allergic twins. *J Clin Invest.* 31:e141935. doi: 10.1172/JCI141935.
- Laitinen K et al.: Overall Dietary Quality Relates to Gut Microbiota Diversity and Abundance. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1835.
- Yang Q et al.: Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients.* 2020;12:381.
- Grembi JA et al.: Gut microbiota plasticity is correlated with sustained weight loss on a low-carb or low-fat dietary intervention. *Sci Rep* 2020;10:1405
- Gill PA et al.: The Role of Diet and Gut Microbiota in Regulating Gastrointestinal and Inflammatory Disease. *Frontiers in Immunology.* 2022;33:1-22
- Gomez de Agüero M et al.: The maternal microbiota drives early post-natal innate immune development. *Science.* 2016;351:1296-302.
- Pimentel G.: Metabolic Footprinting of Fermented Milk Consumption in Serum of Healthy Men, *The J Nutr* 2018;148:851-860.
- Roder T et al.: In Silico Comparison Shows that the Pan-Genome of a Dairy-Related Bacterial Culture Collection Covers Most Reactions Annotated to Human Microbiomes. *Microorganisms.* 2020;8:966.
- Leeuwendaal NK et al.: Fermented Foods, Health and the Gut Microbiome. *Nutrients.* 2022;14:1527.
- Earle KA et al.: Quantitative Imaging of Gut Microbiota Spatial Organization. *Cell Host Microbe.* 2015;18:478-488.
- Mandal R et al.: Workshop report: Toward the development of a human whole stool reference material for metabolomic and metagenomic gut microbiome measurements. *Metabolomics.* 2020;16:119.
- Walter J et al.: Establishing or Exaggerating Causality for the Gut Microbiome: Lessons from Human Microbiota-Associated Rodents. *Cell* 2020;180:221-232.
- Vandeputte D: Personalized Nutrition Through The Gut Microbiota: Current Insights And Future Perspectives. *Nutr Rev.* 2020;78:66-74.
- von Schwartzberg RJ et al.: Caloric restriction disrupts the microbiota and colonization resistance. *Nature.* 2021;595:272-277.
- Rein M et al.: Effects of personalized diets by prediction of glycemic responses on glycemic control and metabolic health in newly diagnosed T2DM: a randomized dietary intervention pilot trial. *BMC Med* 2022;20:56.
- Simon MC et al.: Gut Microbiome Analysis for Personalized Nutrition: The State of Science. *Mol. Nutr Food Res.* 2022;2200476. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200476>