21.03.2024



Toxin von Candida albicans spielt besondere Rolle bei der Besiedelung des Verdauungstrakts

Von Alena Gold und Friederike Gawlik

Candida albicans ist ein Hefepilz, der natürlicherweise im Verdauungstrakt der meisten Menschen vorkommt. Jedoch ist der Pilz nicht immer harmlos. Er kann leichte bis schwere Infektionen im ganzen Körper auslösen. Bei diesen Infektionen ist ein Toxin, das Candidalysin, beteiligt. Es scheint vor allem bei vaginalen Infektionen von zentraler Bedeutung zu sein. Dass das Toxin ebenso eine wichtige Rolle bei der Besiedlung des Verdauungstrakts spielt, hat nun ein Team des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI) in Zusammenarbeit mit Forschenden der amerikanischen Brown University herausgefunden. Die Studie erschien im renommierten Fachjournal *Nature*.

"In unserer Studie haben wir uns auf Candida albicans und die Bedeutung seines Toxins Candidalysin fokussiert. Der Hefepilz ist ein natürlicher Teil des menschlichen Mikrobioms und koexistiert mit zahlreichen anderen Mikroorganismen wie Bakterien in unserem Magen-Darm-Trakt", sagt Richard Bennett, Professor an der Brown University in Providence, Rhode Island, USA.

Dabei vermehrt sich C. albicans in zwei verschiedenen Wachstumsformen: einer runden Hefeform und einer länglichen Hyphenform. "Bisherige Studien bei Mäusen deuteten darauf hin, dass die Hefeform vorteilhaft für die Besiedlung des Darms ist", sagt Bernhard Hube. Er ist Abteilungsleiter am Leibniz-HKI und Professor an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. "Seine krankmachende Wirkung entwickelt der Pilz vor allem in der Hyphenform. Diese sondert Candidalysin ab und schädigt damit Wirtszellen", erklärt Hube. "Wenn C. albicans vor allem als Besiedler des Darms existiert, also als runde Hefeform, warum sind dann fast alle Isolate des Pilzes in der Lage, Hyphen zu bilden?", fragten sich Bennett und Hube. "Welcher Selektionsdruck sorgt dafür, dass die Pilze die Fähigkeit, Hyphen zu bilden, nicht verlieren?"

Vergleichende Studien an Mäusen mit vollständigem und durch Antibiotika reduziertem Mikrobiom zeigen nun, dass die bisherige Annahme, wonach die Hefeform besser für die Besiedelung geeignet ist, revidiert werden muss. Sobald eine komplexe Bakteriengemeinschaft vorhanden ist, nutzt C. albicans sowohl die Hefe- als auch die Hyphenformen, um den Darm effizient zu besiedeln. Aber warum ist die Hyphenform vorteilhaft, wenn Bakterien vorhanden sind?

"Nur in der Hyphenform produziert der Pilz das Toxin Candidalysin, und das wirkt antibakteriell. Damit ermöglicht die Hyphenform, mit Bakterien im Magen-Darm-Trakt zu konkurrieren. Das Toxin hemmt den Stoffwechsel und damit die Vermehrung der Bakterien. Das gibt dem Pilz einen Konkurrenzvorteil. Die mit der Hyphenbildung assoziierte Ausschüttung von Candidalysin trägt also wohl dazu bei, dass der Pilz ein so erfolgreicher Besiedler des Menschen ist. Dies kann erklären, warum die Hyphenform von C. albicans auch während der Besiedlung des Darms so wichtig ist", sagt Hube. Wird die Hyphenbildung blockiert, kann der Pilz den Darm auch weniger gut besiedeln.

"Der Pilz hat das Toxin also nicht in erster Linie entwickelt, um menschliche Zellen zu schädigen, sondern um auf Schleimhäuten mit Bakterien konkurrieren zu können", fasst Hube die Kernaussage der Studie zusammen. Das

Wissenschaftlicher Ansprechpartner

Prof. Dr. Bernhard Hube Mikrobielle Pathogenitätsmechanismen

bernhard.hube@leibniz-hki.de

Pressekontakt

Friederike Gawlik Öffentlichkeitsarbeit

036415321058

presse@leibniz-hki.de

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut –

Adolf-Reichwein-Straße 23 07745 Jena

www.leibniz-hki.de



21.03.2024



Zusammenspiel zwischen Pilzen und Bakterien und deren Auswirkungen auf den Wirt wollen die Forschenden genauer untersuchen. "Dafür bietet uns der Exzellenzcluster 'Balance of the Microverse' der Friedrich-Schiller-Universität Jena mit seinem Fokus auf mikrobiellen Interaktionen ein optimales Umfeld", sagt Hube.

Beteiligte Institutionen

Brown University, Providence, USA
New York University School of Medicine, New York City, USA
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Jena, Deutschland
Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena, Deutschland
McGovern Medical School am University of Texas Health Science Center, Houston, USA
Université Paris Cité, Paris, Frankreich

Förderung

Exzellenzcluster "Balance of the Microverse"
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
National Institutes of Health (NIH)
Charles H. Revson Foundation
National Science Foundation (NSF)
Institut Pasteur Paris

Exzellenzcluster "Balance of the Microverse"

Der Exzellenzcluster "Balance of the Microverse", in dessen Rahmen die Arbeit entstand, bringt Forschende verschiedener Disziplinen in Jena zusammen und vereint dabei eine große Vielfalt an unterschiedlichen Kompetenzen in der Thüringer Universitätsstadt. Derzeit ist er der einzige Exzellenzcluster im Freistaat. Gemeinsam erforschen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Dynamik mikrobieller Gemeinschaften auf der Erde. Mikroorganismen sind praktisch überall vorhanden und leben in Harmonie mit anderen großen und kleinen Organismen. Gerät diese Koexistenz jedoch aus dem Gleichgewicht, kann dies schwerwiegende Folgen haben: Wetterextreme, Ernteausfälle oder die Verbreitung von Krankheiten sind nur einige der möglichen Auswirkungen. Ziel des Clusters ist es deshalb, ein tiefes Verständnis der Wechselwirkungen von Mikroorganismen untereinander und mit anderen Lebewesen zu gewinnen. Mit diesem Wissen wollen die Forschenden die Ursachen für eine gestörte Balance ermitteln und herausfinden, wie ein solches System wieder ins Gleichgewicht gebracht werden kann.

Originalpublikation

Liang SH, Sircaik S, Dainis J., Kakade P, Penumutchu S, McDonough LD, Chen YH, Frazer C, Schille TB, Allert S, Elshafee O, Hänel M, Mogavero S, Vaishnava S, Cadwell K, Belenky P, Perez JC, Hube B, Ene IV, Bennett RJ (2024) The hyphal-specific toxin candidalysin promotes fungal gut commensalism. *Nature*, https://doi.org/10.1038/s41586-024-07142-4



21.03.2024



Bildunterschriften

24_09_Candida-albicans.jpg

Candida albicans in der Hefe- und Hyphenform auf menschlichen Epithelzellen.

Quelle: Gudrun Holland, Muhsin Özel, Katherina Zakikhany und Bernhard Hube / Leibniz-HKI





21.03.2024



Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler*innen des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet entwickelt.

Das Leibniz-HKI verfügt über sieben wissenschaftliche Abteilungen und drei Forschungsgruppen, deren Leiter*innen überwiegend berufene Professor*innen der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut. Gemeinsam mit der Universität Jena betreibt das Leibniz-HKI die *Jena Microbial Resource Collection*, eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 450 Personen am Leibniz-HKI, davon 150 Promovierende.

Das Leibniz-HKI ist Kernpartner großer Verbundvorhaben wie dem Exzellenzcluster "Balance of the Microverse", der Graduiertenschule *Jena School for Microbial Communication*, der Sonderforschungsbereiche FungiNet (Transregio), ChemBioSys und PolyTarget, des Zentrums für Innovationskompetenz Septomics und des Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung. Das Leibniz-HKI ist zudem Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen.

www.leibniz-hki.de

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen knapp 21.000 Personen, darunter fast 12.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei zwei Milliarden Euro.

www.leibniz-gemeinschaft.de

Leibniz Gemeinschaft