

Pressemitteilung

TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung

Dr. Jo Schilling

17.05.2017

<http://idw-online.de/de/news674784>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional



Dendritische Zellen und Epithelzellen sind die Hauptakteure bei der Bakterienabwehr im Darm

Der Darm gilt als Wiege unseres Immunsystems: Knapp ein Drittel unserer antikörperproduzierenden Zellen befinden sich in der Darmschleimhaut – sie setzen sich mit den unzähligen Mikroorganismen und Fremdstoffen auseinander, die täglich mit der Nahrung in den Darm gelangen. Wissenschaftler am TWINCORE untersuchen, welche der Immunzellen im Darm besonders wichtig für die Abwehr bakterieller Erreger sind. Am Beispiel des Bakteriums *Citrobacter rodentium* haben sie herausgefunden, dass Dendritische Zellen und die Epithelzellen des Darms der Schlüssel zu einer effizienten Abwehr sind. Die Ergebnisse wurden kürzlich in Plos Pathogens veröffentlicht.

Der erste Abwehrschritt klingt fast banal: Das Bakterium muss erst einmal als Krankheitserreger von Immunzellen registriert werden. Ist der Kontakt zwischen Bakterium und Immunzelle hergestellt, aktiviert dieser eine Kaskade, an deren Ende – im Normalfall – die Eliminierung der Bakterien steht. Nur welche Immunzellen spielen die entscheidende Rolle bei dieser ersten Abwehrreaktion? Sind es Makrophagen, T Zellen, ILC3- oder Dendritische Zellen? „Wenn wir die Hauptakteure in der ersten Immunantwort kennen, können wir neue Ansätze entwickeln, um das Immunsystem aktiv bei der Abwehr von Krankheitserregern zu unterstützen“, erklärt PD Dr. Matthias Lochner, Leiter der Arbeitsgruppe Mukosale Infektionsimmunologie am Institut für Infektionsimmunologie. Um diese Hauptakteure zu finden, nutzen die Wissenschaftler einen molekularen Adapter: MyD88. Dieses Adaptermolekül transportiert die Information über den Bakterienangriff von der Außenseite der Immunzellen ins Innere. Als direkte Folge schütten die Immunzellen Botenstoffe aus, die wiederum andere Immunzellen aktivieren und damit die Abwehrlawine starten. Ist der Adapter MyD88 defekt, gelangt die Information vom Bakterienangriff nicht mehr in die Zelle und damit funktioniert die Immunabwehr nicht mehr. „Wir haben eine Möglichkeit entwickelt, diese Adapter an- und auszuschalten und haben zunächst MyD88 in allen Zellen abgeschaltet“, sagt Panagiota Mamareli, Wissenschaftlerin am Institut für Infektionsimmunologie. Damit war das Immunsystem bei einem bakteriellen Angriff über den Darm nicht mehr handlungsfähig: Die Bakterien lösen keine Immunreaktion aus und gewinnen.

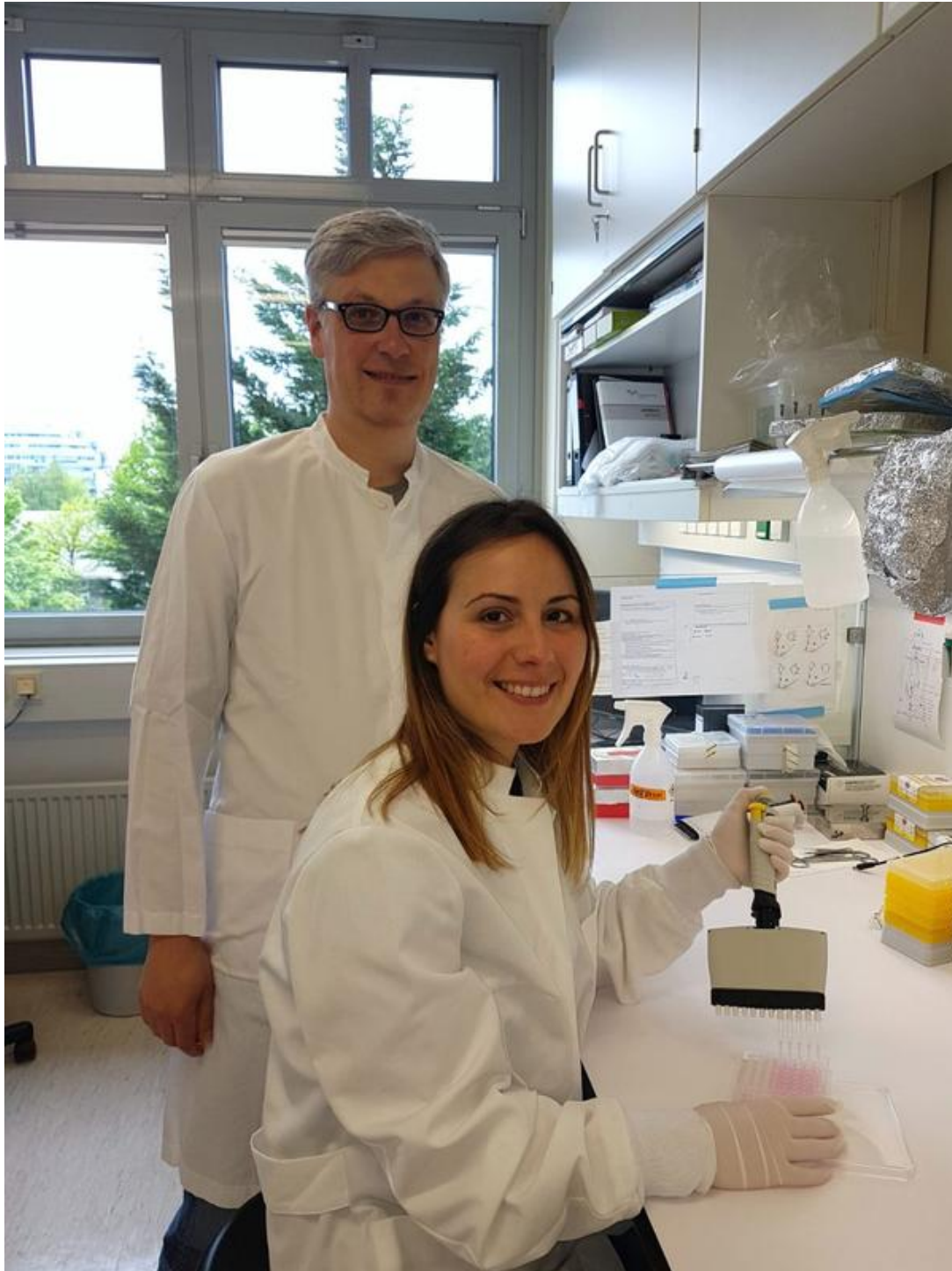
Im nächsten Schritt haben die Forscher MyD88 in einzelnen Zelltypen angeschaltet, um den Zelltyp zu finden, der dem Bakterienangriff am effizientesten begegnet. Das Ergebnis: Dendritische Zellen nehmen die Bakterien nicht nur am stärksten wahr, sondern geben das Signal auch an andere Zellen schnell und effektiv weiter. Sind sie alarmiert, aktivieren sie alle anderen Immunzellen, um das Bakterium auszulöschen. Neben den verschiedenen Immunzellen, hat Panagiota Mamareli aber auch noch Darmepithelzellen in ihre Analysen mit einbezogen; mit erstaunlichem Ergebnis: Obwohl die Darmepithelzellen keine Immunzellen sind, sind sie aktiv an der Abwehr beteiligt. Sie bilden antimikrobielle Peptide und verdichten ihren Zellverbund, so dass sich eine Zell-Barriere schließt und die Bakterien die Darmwand nicht mehr durchdringen können. „Wir werden uns mit diesen Ergebnissen nun schrittweise an das ‚System Mensch‘ heranarbeiten, um langfristig Wege zu entwickeln, mit denen wir unser Immunsystem aktiv bei der Abwehr bakterieller Erreger unterstützen können“, schließt Matthias Lochner.

Publikation: Friedrich C, Mamareli P, Thiemann S, Kruse F, Wang Z, Holzmann B, Strowig T, Sparwasser T and Lochner M. (2017) MyD88 signaling in dendritic cells and the intestinal epithelium controls immunity against intestinal infection

with *C. rodentium*. PLoS Pathog 13(5)

URL zur Pressemitteilung:

<http://www.twincore.de/de/institute/infektionsimmunologie/ag-mukosale-infektionsimmunologie/>



Matthias Lochner und Panagiota Mamareli

