

Pressemitteilung**Universität des Saarlandes****Gerhild Sieber**

14.04.2020

<http://idw-online.de/de/news744705>Forschungsergebnisse, Kooperationen
Biologie, Chemie, Medizin
überregionalUNIVERSITÄT
DES
SAARLANDES**Bakterien-Moleküle aktivieren natürlichen Abwehrmechanismus der Atemwege**

Chemosensorische Zellen in der Schleimhaut der Luftröhre können Signale gefährlicher Lungenbakterien erkennen und daraufhin einen angeborenen Abwehrmechanismus aktivieren – die sogenannte Mukoziliäre Clearance. Dabei sorgt ein koordinierter Wimpernschlag von Flimmerzellen dafür, dass Pathogene aus den unteren Atemwegen entfernt werden. Den molekularen Mechanismus dieser Abwehrreaktion hat jetzt ein Konsortium aus Forscherinnen und Forschern verschiedener Fachrichtungen und Universitäten entschlüsselt. Mit dabei ist auch ein Team um Prof. Frank Zufall von der Universität des Saarlandes.

Die Forschungsergebnisse sind in der Zeitschrift „Immunity“ publiziert worden:
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.005>

Wenn sich Krankheitserreger wie beispielsweise Bakterien in den unteren Atemwegen festsetzen, ist das meist der Anfang schwerer Lungenerkrankungen. Damit es nicht so weit kommt, hat der Körper eine natürliche Abwehrreaktion entwickelt: die sogenannte Mukoziliäre Clearance. Bei diesem angeborenen Reinigungsmechanismus der Atemwege werden die Flimmerzellen (zilientragende Zellen), die die Atemwege auskleiden, zu einer verstärkten Bewegung ihrer Wimpern (Zilien) angeregt. Diese koordinierte Zilien-Bewegung bewirkt, dass die Schleimschicht (Mucus), welche die Flimmerzellen bedeckt, mitsamt ihrer Fracht aus Krankheitserregern aus den Atemwegen abtransportiert wird.

In seiner neuesten Arbeit beschreibt das Autorenkonsortium erstmals die molekularen Mechanismen hinter der angeborenen Abwehrreaktion der Atemwege: Ausgelöst wird die Mukoziliäre Clearance durch spezielle bakterielle Peptide. Dabei handelt es sich um virulenzassoziierte Formylpeptide, die von den eingedrungenen Lungen-Bakterien freigesetzt werden können. Spezialisierte chemorezeptive Sinneszellen in der Luftröhre sind in der Lage, diese bakteriellen Signale wahrzunehmen. Werden sie durch die Bakterien-Moleküle angeregt, so schütten sie den Botenstoff Acetylcholin aus. Dieser dockt an einem Rezeptor benachbarter Flimmerzellen an und löst die koordinierte Zilien-Bewegung der Zellen aus.

Untersucht wurde dieser Mechanismus am respiratorischen Epithel von Mäusen. „Dabei haben wir auch herausgefunden, dass Mäuse mit einer genetischen Beeinträchtigung dieses Signalwegs anfälliger für Infektionen sind“, erklärt Prof. Frank Zufall vom Centrum für Integrative Physiologie und Molekulare Medizin (CIPMM) am Medizin-Campus der Universität des Saarlandes. Nach Ansicht der Forscherinnen und Forscher könne man die Ergebnisse auf den menschlichen Atemtrakt übertragen: „Solche Peptide wurden in dieser Arbeit auch bei Menschen mit Chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) nachgewiesen. Dies könnte bedeuten, dass es ganz ähnliche Reinigungsmechanismen im menschlichen Flimmerepithel der Atemwege gibt“, sagt Prof. Frank Zufall.

2019 wurden die identifizierten Formylpeptide erstmals von den Homburger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gemeinsam mit Prof. Bernd Bufe von der Hochschule Kaiserslautern/Standort Zweibrücken beschrieben. Damals wurden

sie am Riechsystem der Maus getestet, wo sie ebenfalls eine wichtige Schutzreaktion steuern: das Infektionsvermeidungsverhalten; dieses beruht jedoch auf einem völlig anderen molekularen Mechanismus (<https://www.nature.com/articles/s41467-019-12842-x>).

Zum Forscher-Konsortium des „Immunity“-Papers gehören: Prof. Wolfgang Kummer und sein Team von der Justus-Liebig-Universität Gießen, das Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung Bad Nauheim, das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, die Philipps-Universität Marburg, die Universität des Saarlandes mit der Fachrichtung Physiologie (Prof. Frank Zufall und Prof. Trese Leinders-Zufall) sowie dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie (Prof. Ulrich Boehm), die Pneumologische Klinik Waldhof Elgershausen, die Ludwig-Maximilians-Universität München, die Goethe-Universität Frankfurt, die Hochschule Kaiserslautern (Prof. Bernd Bufe) und die Technische Universität Shanghai.

Die aktuelle Arbeit wurde unter anderem von dem Transregio-Sonderforschungsbereich 152 („Steuerung der Körperhomöostase durch TRP-Kanal-Module“) gefördert; in diesem Forschungsverbund unterstützt die Arbeit insbesondere die Projekte zwischen Homburg und der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Fragen beantwortet:

Frank Zufall

Geschäftsführer FR Physiologie

E-Mail: frank.zufall@uks.eu

Tel.: +49 (0)6841 16-16351

<https://www.integrative-physiology.eu/molecular-neurobiology/>

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.005>