idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Press release

Twincore - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Dr. Jo Schilling

01/20/2011
http://idw-online.de/en/news405242

Research results
Biology, Chemistry, Medicine
transregional, national

Vom Entzündungsverstärker zum Entzündungsdämpfer

Wissenschaftler am TWINCORE entdecken Rollenwechsel von Immunzellen Th17-Zellen gelten als Auslöser und Verstärker von immunentzündlichen Erkrankungen wie Rheuma und Arthritis. Forscher am hannoverschen TWINCORE haben entdeckt, dass diese Zellen im Darm unter bestimmten Umständen die genau entgegen gesetzte Rolle übernehmen: Sie dämpfen überschießende Immunreaktionen ab.

Unser Immunsystem steht im Darm vor großen Herausforderungen. Der Verdauungstrakt ist von unzähligen Mikroorganismen bevölkert. Die meisten von ihnen sind Bakterien, und geschätzt beherbergt unser Darm etwa 100 Mal mehr Mikroben als unser gesamter Körper Zellen hat. Die meisten dieser winzigen Organismen sind keine Gefahr für uns. Im Gegenteil, sie helfen uns bei der Verdauung der Nahrung. Wenn sie allerdings durch die Darmwand in unseren Körper gelangen, können sie schwere Infektionen auslösen. Bei der Steuerung dieser Wohngemeinschaft spielen so genannte Th17-Zellen eine wichtige Rolle. „Th17-Zellen sind seit einiger Zeit im Gespräch, weil sie bei Rheuma, Arthritis und anderen immunentzündlichen Erkrankungen die Entzündung verstärken oder sogar auslösen“, sagt Matthias Lochner, Nachwuchsgruppenleiter am Institut für Infektionsimmunologie des TWINCORE. In neuen Therapieansätzen gegen diese Erkrankungen wollen Wissenschaftler die Bildung von Th17-Zellen blockieren – und damit der Entzündung zumindest den Verstärker nehmen. „Also haben wir uns die Rolle der Th17-Zellen im Darm genauer angesehen. Denn auch im Darm kommt es, wie beispielsweise bei Morbus Crohn, zu immunentzündlichen Erkrankungen, die bisher kaum therapierbar sind.“

Für die Organisation dieser Gemeinschaft hat das Immunsystem in unserem Darm ein paar Besonderheiten entwickelt: In den Schleifen des Dickdarms wachen Lymphknoten über die Bakterien und der Dünndarm ist durchsetzt mit Immunzell-Ansammlungen und Follikeln. Der Nahrungsbrei fließt über eine Schicht aus großen Eiweiß-Zucker-Molekülen: den Mukus, den die Zellen des Darms produzieren und der mit der Darmwand verankert ist. Darin fühlen sich die Bakterien besonders wohl. Auf der anderen Seite dieser Schicht sorgen die Immunzellen dafür, dass die Mukus-Schicht stets mit Antikörpern durchsetzt ist. Diese Antikörper wirken wie Anker und binden die Bakterien. So können die Mikroben weiter Nahrungsmittel für uns verarbeiten, können jedoch nicht die Darmwand selbst erreichen. Die Immunzellen im Darm erkennen die Produkte der Bakterien und wissen damit genau über die Darmbewohner Bescheid.

Um die Steuerungsmechanismen dahinter aufzuklären, haben die Forscher die Bildung des normalen Lymphgewebes im Darm von Mäusen ausgeschaltet und damit auch die Produktion der Th17-Zellen. Das Erstaunliche: Der Darm hat einen Notfall-Plan und stellt auf eine Immunregulation um, bei der eine große Anzahl von Immun-Zell-Follikeln gebildet wird, die nun die Steuerung der Darmflora übernehmen. Wird dieses Notfallsystem jedoch gestört – etwa durch Entzündung – zeigen sich die Schwächen dieses Plans. Der Darm reagiert viel heftiger als mit dem normalen Immunsystem und entzündet sich besonders stark. Er beruhigt sich erst wieder, wenn die Forscher Th17-Zellen in den Darm bringen. Th17 schlüpft damit hier aus seiner bekannten Rolle – während diese Zellen bei anderen entzündlichen Erkrankungen die Reaktion verstärken, bremsen sie in diesem Fall die Entzündung ab. „Mit diesem Ergebnis stellen wir uns natürlich die Frage, ob es in jedem Fall sinnvoll ist, immunentzündlichen Erkrankungen mit einer Th17-Blockade zu begegnen“, gibt Matthias Lochner zu bedenken. „Offenbar erfüllt Th17 auch wichtige regulatorische Aufgaben und wir wissen nicht, was

eine generelle Blockade etwa bei Rheuma oder Arthritis für Auswirkungen haben kann."

Publikation:

Lochner M, Ohnmacht C, Presley L, Bruhns P, Si-Tahar M, Sawa S, Eberl G. 2011. Microbiota-induced tertiary lymphoid tissues aggravate inflammatory disease in the absence of RORgt and LTi cells. J Exp Med. 2011 Jan 17;208(1):125-134. Published December 20, 2010, doi:10.1084

Ansprechpartner:

Dr. Matthias Lochner
TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH
Tel: +49 (0)511 220027 202
E-Mail: matthias.lochner@twincore.de

URL for press release: http://www.twincore.de