

Press release

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Dr. Bastian Dornbach

07/11/2011

<http://idw-online.de/en/news432474>Research results
Biology, Chemistry, Medicine
transregional, national

Anhängliche Krankmacher

HZI-Forscher zeigen, wie kleine Veränderungen in den Genen den Darmkeim Yersinia gefährlicher machen. Yersinien können schwere Darminfektionen auslösen: Forscher des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) haben nun herausgefunden, warum speziell der Serotyp O:3 des Bakteriums Yersinia enterocolitica gefährlicher ist als seine Verwandten. Durch einige wenige Veränderungen in seiner Erbinformation haften die Bakterien stärker an Darmzellen an. Außerdem sind sie besser auf eine Infektion vorbereitet – ein entscheidender Vorteil gegenüber anderen Yersinien. Die Ergebnisse veröffentlichte jetzt das Wissenschaftsmagazin „PLoS“.

Eine Gemeinschaft vieler verschiedener Bakterien besiedelt unseren Darm. Diese gesunde Darmflora hilft bei der Verdauung und hält krankmachende Keime davon ab, unseren Körper zu infizieren. Manchmal gelingt es Bakterien wie Yersinia enterocolitica jedoch, diesen Schutzschild zu überwinden, sich im Darm zu vermehren und in unsere Zellen einzudringen. Sie lösen dann schwere Durchfälle mit krampfhaften Bauchschmerzen und Fieber aus. Wenn die Bakterien in den Körper und die Blutbahn gelangen, können zusätzlich eine Blutvergiftung und Organschäden auftreten. Yersinien kommen in kontaminierten Lebensmitteln wie rohem Fleisch vor, können aber auch durch verseuchtes Trinkwasser oder infizierte Haustiere übertragen werden.

Von Yersinia enterocolitica existiert eine Vielzahl verschiedener Serotypen: In Deutschland ist der Serotyp O:3 für die meisten Erkrankungen verantwortlich. Der Buchstabe „O“ bezeichnet hierbei eine Variante eines bestimmten Zucker-Fett-Moleküls auf der Oberfläche der Bakterien. Verschiedene Serotypen unterscheiden sich darin, wie dieses Molekül aufgebaut ist. In den USA kommt beispielsweise der Serotyp O:8 am häufigsten vor.

„Wenn die Bakterien über die Nahrung in den Darm gelangen, haften sie sich ähnlich den bekannten EHEC-Bakterien an die Darmzellen an und dringen in sie ein“, erklärt Prof. Petra Dersch, Leiterin der Arbeitsgruppe „Molekulare Infektionsbiologie“ am HZI. Um die Zellen schnell infizieren zu können, bilden Yersinien bereits vor einer Infektion bei niedrigen Temperaturen das Protein Invasin auf ihrer Oberfläche – sie sind sozusagen allzeit angriffsbereit. „Dabei hilft ihnen ein besonderes Proteinthermometer: Das Protein RovA reguliert die Bildung von Invasin“, so Dersch.

Die Forscher um Petra Dersch untersuchten, warum Yersinia enterocolitica Serotyp O:3 aggressiver und infektiöser ist als andere Serotypen. Dabei machten die Forscher zwei erstaunliche Entdeckungen: Durch eine Veränderung in der Erbinformation produzieren die Serotyp O:3-Yersinien siebenfach mehr Invasin-Protein auf ihrer Oberfläche als andere Yersinia-Serotypen. „Dadurch können die Bakterien sehr effektiv an Darmzellen anhaften und in diese eindringen“, sagt Frank Uliczka, der die Yersinien untersucht hat. Das Geheimnis liegt in einem sogenannten „springenden Gen“, das sozusagen in den regulatorischen Bereich des Invasin-Gens gehüpft ist und damit die Erbinformation verändert hat.

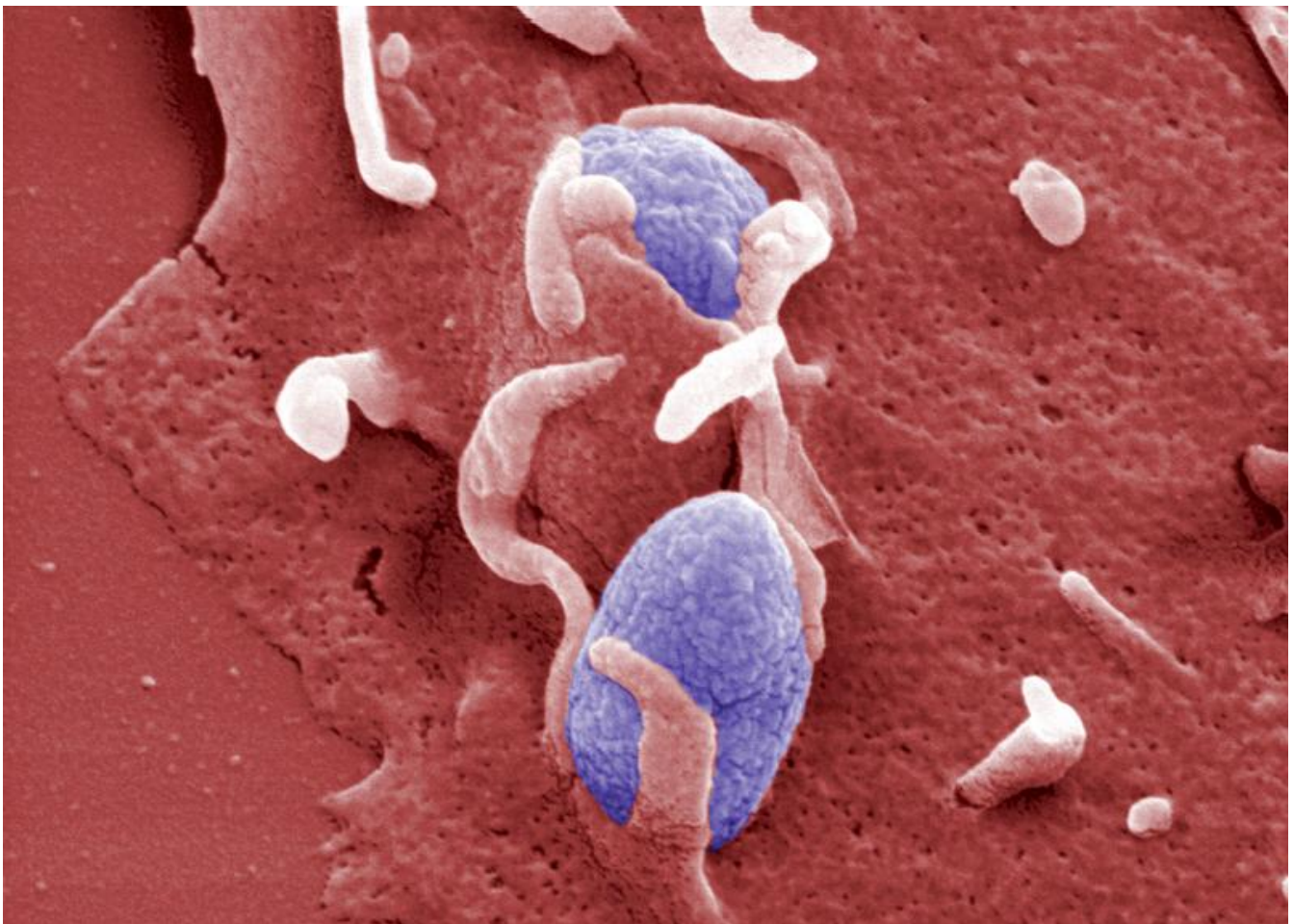
Zum anderen sorgt eine weitere Mutation dafür, dass der Regulator „RovA“ nicht mehr abgeschaltet wird und das Invasin-Gen nun kontinuierlich neues Protein zum Infizieren produziert. Normalerweise sorgt das Proteinthermometer dafür, dass die Bakterien, wenn sie erst einmal in unseren Körper gelangt sind, kein Invasin mehr produzieren. Dies soll verhindern, dass das Immunsystem die Bakterien als krankmachend entdeckt und bekämpft. Bisher konnten die

Wissenschaftler jedoch noch keinen Nachteil der ständigen Invasin-Produktion finden. „Beide Veränderungen der Erbinformation erhöhen die Infektiosität von Serotyp O:3-Yersinien um ein Vielfaches“, sagt Frank Uliczka. „Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die Yersinien einen Platz finden, an dem sie sich fest anheften und uns dann infizieren können.“

„Zurzeit beobachten Wissenschaftler, dass der Serotyp O:3-Yersinia mit seinen Mutationen andere Yersinia enterocolitica-Serotypen verdrängt“, erklärt Prof. Petra Dersch. „Wir hoffen mit unseren Erkenntnissen dazu beizutragen, ein besseres Verständnis dieser Infektion zu erlangen. Langfristig könnte dies helfen, Therapieformen und Medikamente gegen Yersinien-Infektionen zu verbessern.“

Veröffentlichung:

Uliczka F, Pisano F, Schaake J, Stolz T, Rohde M, et al. 2011. Unique Cell Adhesion and Invasion Properties of Yersinia enterocolitica O:3, the Most Frequent Cause of Human Yersiniosis. PLoS Pathog 7(7): e1002117. doi:10.1371/journal.ppat.1002117



Yersinien (in blau) dringen in Hep2-Zellen ein.
Foto: Manfred Rohde / HZI