

Press release**Universität Basel****Heike Sacher**

04/16/2014

<http://idw-online.de/en/news582798>Research results, Scientific Publications
Biology
transregional, national**Versteckspiel ums Überleben: Wie die Tarnung von Bakterien auffliegt**

Forschende am Biozentrum der Universität Basel haben eine Enzymgruppe entdeckt, die eine zentrale Rolle für die Bekämpfung des bakteriellen Krankheitserregers Salmonella in der Zelle spielt. Die sogenannten Interferon-induzierten GTPasen entlarven und zerstören dabei die Tarnung der Bakterien in der Zelle und ermöglichen dieser, die Erreger zu erkennen und unschädlich zu machen. Die Ergebnisse werden in der aktuellen Ausgabe des Wissenschaftsmagazins «Nature» veröffentlicht.

Bakterien haben unzählige Strategien entwickelt, um sich zu tarnen und sich so der Abwehr durch das Immunsystem zu entziehen. Salmonella-Bakterien benutzen Fresszellen unseres Körpers als Wirtszellen, sogenannte Makrophagen, um ihr Überleben zu sichern und sich im Körper auszubreiten. Ihre Überlebensstrategie ist es, sich in einem separierten Hohlraum im Zytoplasma der Makrophagen einzunisten, sich dort zu verstecken und zu vermehren. Versteckt in diesem Hohlraum können die Abwehrzellen des Immunsystems die Krankheitserreger nicht finden und folglich nicht bekämpfen.

Enttarnung: GTPasen zerstören die Tarnung der Salmonellen

Die Makrophagen, in denen sich die Salmonellen einnisten, haben jedoch eine Strategie entwickelt, mit der sie die Tarnung der Bakterien auffliegen lassen und ihr Versteck entdecken können. Das Forschungsteam von Prof. Petr Broz am Biozentrum der Universität Basel hat jetzt eine Enzymgruppe, sogenannte Interferon-induzierte GTPasen, in den von Salmonellen befallenen Wirtszellen entdeckt. «Sie sind dafür verantwortlich, das Versteck der Krankheitserreger zu zerstören und damit die Abwehrreaktion der Zelle auszulösen», erklärt Etienne Meunier, Erstautor der Publikation.

Zerstörung: Startschuss für den Angriff auf die Bakterien

Ist das Versteck erst einmal entlarvt, werden die GTPasen zum Hohlraum befördert und bewirken die Auflösung der Hohlraumhülle. Die Bakterien schwimmen ungeschützt im Zytoplasma und sind anhand ihrer Oberflächenmoleküle für die intrazelluläre Abwehr erkennbar. «Die GTPasen sind der Schlüssel zum Versteck der Bakterien. Ist die Tür geöffnet und der schützende Hohlraum zerstört, gibt es für sie kein Entkommen. Sie sind augenblicklich der Zerstörungsmaschinerie der Zelle ausgeliefert», so Meunier. Rezeptoren in der Zelle identifizieren nun die Pathogene und spezielle Enzyme der Zelle werden aktiviert, um die Bakterien zu zerstören. Zudem werden zelleigene Proteasen aktiv, die sogenannten Caspasen, die den Zelltod der befallenen Wirtszelle auslösen.

Salmonellen gehören nach wie vor zu den gefürchtetsten bakteriellen

Krankheitserregern, da sie zu lebensbedrohlichen Durchfallerkrankungen bis hin zum Tode führen können. Die Ergebnisse von Broz und seinem Team ermöglichen es, die Strategien der Immunzellen nachzuvollziehen und vielleicht zukünftig modellieren zu können. Ein besseres Verständnis der Immunantwort unserer Körperzellen ist zudem ein Ansatzpunkt, um die Bekämpfung von Krankheitserregern medikamentös zu unterstützen. Um die Mechanismen der

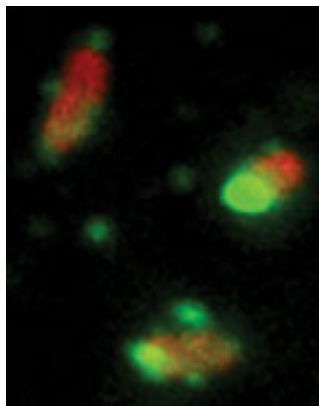
Immunantwort bei einem Befall mit Salmonellen weiter zu entschlüsseln, möchte die Forschungsgruppe von Prof. Broz zukünftig untersuchen, wie genau die Zelle das Versteck der Bakterien, den Hohlraum im Zytoplasma der Makrophagen, aufspürt und was den Anstoss für die Ansammlung der GTPasen am Hohlraum ist.

Originalbeitrag

Etienne Meunier, Mathias S. Dick, Roland F. Dreier, Nura Schürmann, Daniela Kenzelmann Broz, Søren Warming, Merone Roose-Girma, Dirk Bumann, Nobuhiko Kayagaki, Kiyoshi Takeda, Masahiro Yamamoto and Petr Broz
Caspase-11 activation requires lysis of pathogen-containing vacuoles by IFN-induced GTPases
Nature (2014); Advance Online Publication | doi: 10.1038/nature13157

Weitere Auskünfte

Prof. Petr Broz, Universität Basel, Biozentrum, Tel. +41 61 267 23 42, E-Mail: petr.broz@unibas.ch



GTPasen (grün) greifen Salmonellen (rot) an.
(Bild: Universität Basel, Biozentrum)