

Press release

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Claudia Eulitz

05/11/2021

<http://idw-online.de/en/news768626>

Research results
Biology
transregional, national



Neue Erkenntnisse über die Evolution des Immunsystems

Forschungsteam des Kiel Evolution Center an der CAU untersucht am Beispiel von Fadenwürmern die Rolle bestimmter verwandter Gene für die Immunfunktion

Der menschliche Körper verfügt, wie alle anderen Lebewesen auch, über ein sogenanntes angeborenes Immunsystem. Die Struktur der daran beteiligten Proteine ist bereits in den Erbinformationen festgelegt und daher nicht veränderlich. Anders als zum Beispiel wirbellose Tiere verfügen höher entwickelte Lebewesen, auch der Mensch, zusätzlich über eine sogenannte erworbene Immunantwort. Darunter versteht man das in der Kindheit und auch im Laufe des Lebens hinzu gewonnene Repertoire an Abwehrproteinen des Immunsystems. Bereits das angeborene Immunsystem ist allerdings mehr als nur eine primitive Schutzreaktion und meist schon allein wirksam genug, um einen Großteil an Infektionen abzuwehren. Einen Teil dieses genetisch festgelegten Systems bilden Proteine mit sogenannten C-Typ Lektin-Domänen (CTLD), die bei Wirbeltieren wichtige Funktionen zum Beispiel als Rezeptoren für die Erkennung von Krankheitserregern oder als antimikrobielle Moleküle in der Immunabwehr übernehmen. Die für die CTLD-Proteine verantwortlichen Gene finden sich in den Erbinformationen aller höheren Lebewesen, oft in großen Genfamilien. Bei vielen Wirbeltieren und auch beim Menschen sind diese teilweise gut erforscht. Bei den wirbellosen Tieren, die ausschließlich über ein angeborenes Immunsystem verfügen, sind die Funktionen vieler CTLD-Gene dagegen noch weitgehend unbekannt.

Ein Forschungsteam des Kiel Evolution Center (KEC) der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) hat nun am Beispiel des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* eine Funktionsanalyse verschiedener Vertreter der CTLD-Genfamilie vorgenommen. Die Forschenden um Dr. Katja Dierking aus der Arbeitsgruppe Evolutionsökologie und Genetik konnten zeigen, dass diese verwandten Gene sehr unterschiedliche Rollen für die Immunabwehr des Wurms spielen. Einige der Gene kodieren antimikrobielle Immuneffektor-Proteine, die für die Abwehr von Infektionen wichtig sind und vermutlich das Wachstum bestimmter schädlicher Bakterien hemmen. Ein anderes Gen weist jedoch eine bislang unbekannte Funktion auf: Es spielt keine direkte Rolle im Immunsystem, sondern reguliert stattdessen über das Fressverhalten von *C. elegans* indirekt die Vermeidung von Krankheitserregern. Die neuen Ergebnisse veröffentlichte das Kieler Forschungsteam kürzlich in der Fachzeitschrift *PLOS Pathogens*.

Einer für alle, alle für einen

Die genaue Funktion der meisten CTLD-Proteine bei wirbellosen Tieren ist bisher nicht bekannt. Funktionelle Studien von Genen aus großen Genfamilien können eine große Herausforderung sein, da verwandte Gene innerhalb der Genfamilie oft auch ähnliche Funktionen übernehmen. „Das heißt, dass zum Beispiel das experimentelle Ausschalten einzelner Gene aus der Familie keine sichtbaren Auswirkungen auf den Organismus hat. Ein anderes, verwandtes Gen übernimmt dann stattdessen seine Funktion“, erklärt Dr. Barbara Pees, ehemalige wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zoologischen Institut der CAU und Erstautorin der neuen Forschungsarbeit. „Für zwei der CTLD-Gene haben wir daher einen anderen Weg eingeschlagen und stattdessen die entsprechenden, künstlich hergestellten Proteine auf ihre antimikrobielle Wirkung untersucht. Beim dritten CTLD-Gen hatten wir dagegen Glück und fanden nach dem Ausschalten tatsächlich eine konkrete und für dieses Gen unerwartete Auswirkung auf den Wurm“, erklärt Pees.

Im Falle des Fadenwurms besteht die Familie der CTLD-Gene aus 283 unterschiedlichen Mitgliedern, deren Proteine potenziell zur Immunfunktion der Tiere beitragen. Allerdings fehlen bei *C. elegans* und vielen andere Wirbellosen experimentelle Funktionsnachweise. Das Forschungsteam hat daher untersucht, wie sich die starke Diversifizierung der CTLD-Genfamilie auf die jeweiligen Funktionen auswirkt. Dazu haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beispielhaft drei strukturell verwandte Gene aus der CTLD-Familie untersucht. Die von ihnen kodierten Proteine werden im Falle einer Infektion vermehrt produziert, stehen also vermutlich eng mit der Immunantwort in Verbindung. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese Gene verschiedene Rollen in der Immunität von *C. elegans* spielen“, betont Pees, die aktuell an der University of California in Berkeley forscht. „Zwei Gene kodieren antimikrobielle Immuneffektor-Proteine, nehmen also eine konkrete Immunfunktion in der Abwehr von Infektionen wahr. Interessant ist aber, dass eines der Gene, das sogenannte *clec-4*-Gen, offenbar das Fressverhalten des Wurms reguliert - also eine deutlich andere Funktion besitzt, als allgemein angenommen wurde“, so Pees weiter.

Verhalten als Teil des Immunsystems?

Die Analyse der Kieler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler liefert damit ein neues und differenzierteres Bild über die Funktionen der CTLD-Genfamilie bei wirbellosen Tieren. Dies bedeutet aber nicht, dass die scheinbar abweichende Genfunktion nicht auch hier grundsätzlich an der Abwehr von Krankheitserregern beteiligt ist. „Die Beobachtung, dass das *clec-4*-Gen das Fressverhalten von *C. elegans* bestimmt, weist auf einen erweiterten Umfang der Immunfunktionen hin“, fasst Dierking, KEC-Mitglied und Leiterin des Forschungsprojektes, zusammen. „Der Fadenwurm ernährt sich von Bakterien. Die genetische Steuerung seines Ernährungsverhaltens kann also auch der Vermeidung von Bakterieninfektionen dienen – indem der Wurm es umgeht, schädliche Bakterien mit der Nahrung aufzunehmen“, so Dierking weiter. Obwohl es sich dabei nur um eine indirekte Wirkung handelt, scheint also im angeborenen Immunsystem der Wirbellosen ein Verhalten zur Vermeidung von Krankheitserregern angelegt zu sein, das von CTLD Genen reguliert wird. „Unsere Erkenntnisse könnten neue Hinweise auf die Funktion von bisher nicht charakterisierten CTLD-Proteinen auch beim Menschen erbringen und insgesamt zu unserem Verständnis der Evolution des angeborenen Immunsystems und des Pathogenvermeidungsverhalten beitragen“, fasst Dierking zusammen.

Bilder stehen zum Download bereit:

<https://www.uni-kiel.de/de/pressemitteilungen/2021/112-pees-plospath-worm.jpg>

Bildunterschrift: Dr. Katja Dierking und ihr Forschungsteam untersuchten die Funktionen von CTLD-Genen in der Immunabwehr des Fadenwurms *C. elegans*.

© Dr. Philipp Dirksen

<https://www.uni-kiel.de/de/pressemitteilungen/2021/112-pees-plospath-author.jpg>

Bildunterschrift: In einer mikroskopischen Aufnahme des Fadenwurms ist die Expression von zwei *clec* Genen im Darm in grüner und roter Fluoreszenz markiert.

© Dr. Katja Dierking

Weitere Informationen:

Arbeitsgruppe Evolutionsökologie und Genetik, Zoologisches Institut, CAU:

<http://www.uni-kiel.de/zoologie/evoecogen>

Kiel Evolution Center (KEC), CAU:

<http://www.kec.uni-kiel.de>

contact for scientific information:

Dr. Katja Dierking
Arbeitsgruppe Evolutionsökologie und Genetik,
Zoologisches Institut, CAU
Tel.: 0431-880-4145
E-Mail: kdierking@zoologie.uni-kiel.de

Original publication:

Barbara Pees, Wentao Yang, Anke Kloock, Carola Petersen, Lena Peters, Li Fan, Meike Friedrichsen, Sabrina Butze, Alejandra Zárate-Potes, Hinrich Schulenburg, Katja Dierking (2021): Effector and regulator: Diverse functions of *C. elegans* C-type lectin-like domain proteins. PLOS Pathogens. Published on 1. April 2021
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009454>

URL for press release: <http://www.uni-kiel.de/zoologie/evoecogen>

URL for press release: <http://www.kec.uni-kiel.de>



In einer mikroskopischen Aufnahme des Fadenwurms ist die Expression von zwei clec Genen im Darm in grüner und roter Fluoreszenz markiert.

© Dr. Katja Dierking
© Dr. Katja Dierking