

Pressemitteilung

21.02.2019
02/2019

Wie der Darnpilz *Candida albicans* unser Immunsystem prägt

Mitglieder des Exzellenzclusters Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen haben erstmals einen Mechanismus entschlüsselt, wie spezifische Mikrobiota Entzündungsreaktionen in der Lunge verstärken.

Die Zusammensetzung der Mikroorganismen, die in und auf unserem Körper leben – das so genannte Mikrobiom – hat enormen Einfluss auf die menschliche Gesundheit. Noch lässt sich dieser Einfluss nicht gezielt therapeutisch nutzen, da die zugrundeliegenden Mechanismen weitgehend unbekannt sind. An der Aufklärung dieser Interaktionen von Mensch und Mikrobiom arbeiten verschiedene Forschungsgruppen im Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen. Ein Team vom Institut für Immunologie und dem Institut für Klinische Molekularbiologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) hat jetzt eine wegweisende Entdeckung gemacht. „Wir haben einen Mechanismus entdeckt, über den bestimmte Mikrobiota Entzündungsreaktionen in der Lunge verstärken“, erklärt Studienleiterin Professorin Petra Bacher. „Die jetzt in der Fachzeitschrift *Cell* veröffentlichten Ergebnisse bieten neue Ansatzpunkte, solche Krankheitsprozesse besser zu erkennen und gezielt zu therapieren“, ergänzt der Leiter des Instituts für Immunologie, Professor Alexander Scheffold.

Der Mensch lebt in enger Symbiose mit seinem Mikrobiom, also den unzähligen Bakterien, Pilzen und Viren, die unsere Körperoberflächen, die Haut, den Darm oder die Lunge, besiedeln. Dieses Zusammenleben ist fein ausbalanciert und bietet viele Vorteile wie den Schutz vor Infektionen oder die Hilfe bei der Verwertung von Nährstoffen. Ein verändertes Mikrobiom ist mit unterschiedlichsten Krankheiten assoziiert. Hierzu zählen unter anderem chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Allergien, Stoffwechselkrankheiten, Autoimmunerkrankungen, Krebs oder auch psychische Krankheiten wie Depressionen. Dadurch erregte das Mikrobiom in jüngster Zeit viel Aufmerksamkeit. Denn prinzipiell ließen sich durch Beeinflussung des Mikrobioms fast alle wichtigen Zivilisationskrankheiten behandeln. Theoretisch - aber noch fehlen konkrete Ansatzpunkte. Die enorme Vielfalt des Mikrobioms erschwert es, die wesentlichen Komponenten auszumachen und zu definieren, was Ursache und Wirkung ist. Das behindert eine spezifische Behandlung.

Die Interaktion mit dem Mikrobiom wird maßgeblich durch das Immunsystem gesteuert. Zellen des Immunsystems erkennen spezifische Mikroben und sorgen für ein gesundes Gleichgewicht. Die entscheidende Frage ist: Wie und durch welche Mikroben werden unterschiedlichen Effekte auf Körperfunktionen vermittelt? Einem Wissenschaftlerteam der Charité-Universitätsmedizin Berlin, der Unikliniken Köln und Bochum sowie des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie und der Universität Jena unter der Leitung von Petra Bacher und Alexander Scheffold von der CAU und des UKSH ist nun ein Durchbruch gelungen. „Wir haben den eigentlich harmlosen Pilz, *Candida albicans*, der Darm, Haut und Schleimhäute besiedelt, als einen zentralen Modulator unseres Immunsystems identifiziert“, erklärt Alexander Scheffold. „*Candida albicans* regt das Immunsystem an, spezifische Abwehrzellen, sogenannte Th17 Zellen, zu bilden. Diese ermöglichen das friedliche Zusammenleben mit dem Pilz.“ Für die Studie haben die Forscherinnen und Forscher ein sensitives Verfahren entwickelt, um die Th17-Zellen aus dem Blut herauszufiltern, die sich gegen *Candida albicans* richten. Ein Teil dieser Th17 Zellen erkennt auch andere Pilze, wie beispielsweise den Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*, wie die weiteren Analysen ergaben. Dieses Phänomen wird als Kreuzreaktivität bezeichnet.

Schimmelpilzsporen werden täglich über die Atemluft aufgenommen, sind bei Gesunden aber harmlos. Bei Menschen, die an chronischen Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder Asthma leiden, kann sich der Schimmelpilz hingegen in der Lunge ansiedeln. Dies steht im Verdacht, das Krankheitsbild zu verschlechtern. „Überraschenderweise fanden wir, dass bei diesem Personenkreis die Anzahl der kreuzreaktiven Th17 Zellen im Lungengewebe erhöht ist, was mit einer

Krankheitsverschlechterung einhergeht. „Die schützende Th17 Reaktion im Darm scheint in der Lunge eher krankmachende Immunprozesse zu verstärken“, ergänzt Erstautorin Petra Bacher.

Damit konnten die Forscherinnen und Forscher erstmals nachweisen, wie ein einzelnes Mitglied des Mikrobioms, nämlich *Candida albicans*, die spezifische Immunreaktion gegen eine große Gruppe von anderen Mikroben prägt. Scheffold: „Kreuzreaktivität ist vermutlich ein verbreiteter Immunmechanismus, durch den das Mikrobiom das Immunsystem manipuliert, mit protektiven oder schädlichen Auswirkungen. Die Möglichkeit, solche spezifischen Effekte einzelner Mikroben zu erfassen, ermöglicht uns nun, gezielte Therapien zu entwickeln.“

Originalpublikation

Petra Bacher, ... Alexander Scheffold, et al. Human anti-fungal Th17 immunity and pathology rely on cross-reactivity against *Candida albicans*. *Cell*, published on Februar 21, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.041>

Kontakt:

Prof. Dr. Alexander Scheffold
Institut für Immunologie, CAU und UKSH Kiel
Tel.: 0431/500- 31000
Alexander.Scheffold@uksh.de

Prof. Dr. Petra Bacher
Institut für Immunologie,
Institut für Klinische Molekularbiologie, CAU und UKSH Kiel
Tel.: 0431/500 31005
p.bacher@ikmb.uni-kiel.de

Bildmaterial steht zum Download bereit:

https://precisionmedicine.de/pm/material/20190221_AlexanderScheffold_HaacksCAU.jpg



Alexander Scheffold, Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen, Professor für Immunologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Medizinische Fakultät, und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Foto: Jürgen Haacks/Universität Kiel

https://precisionmedicine.de/pm/material/20190221_PetraBacher_HaacksCAU.jpg



Petra Bacher, Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen, Professorin für Immunologie und Immunogenetik an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Medizinische Fakultät, und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Foto: Jürgen Haacks/Universität Kiel

Pressekontakt:

Kerstin Nees

Telefon: (040) 8320998, E-Mail: presse.cluster@uv.uni-kiel.de

Internet: <https://precisionmedicine.de/>

Der Exzellenzcluster „Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen/Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) wird von 2019 bis 2025 durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder gefördert (ExStra). Er folgt auf den Cluster Entzündungsforschung „inflammation at Interfaces“, der bereits in zwei Förderperioden der Exzellenzinitiative (2007-2018) erfolgreich war. Beteiligt an dem neuen Verbund sind rund 300 Mitglieder in acht Trägereinrichtungen an fünf Standorten: Kiel (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Muthesius Kunsthochschule, Institut für Weltwirtschaft und Leibniz-Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften und Mathematik), Lübeck (Universität zu Lübeck, UKSH), Plön (Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie), Borstel (Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum) und Großhansdorf (Lungenclinic Grosshansdorf). Ziel ist es, den vielfältigen Forschungsansatz zu chronisch entzündlichen Erkrankungen von Barriereorganen in seiner Interdisziplinarität verstärkt in die Krankenversorgung zu übertragen und die Erfüllung bisher unbefriedigter Bedürfnisse von Erkrankten voranzutreiben. Drei Punkte sind im Zusammenhang mit einer erfolgreichen Behandlung wichtig und stehen daher im Zentrum der Forschungen von PMI: die Früherkennung von chronisch entzündlichen Krankheiten, die Vorhersage von Krankheitsverlauf und Komplikationen und die Vorhersage des individuellen Therapieansprechens.

Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen

Wissenschaftliche Geschäftsstelle, Leitung: Dr. habil. Susanne Holstein

Postanschrift: Christian-Albrechts-Platz 4, D-24118 Kiel

Kontakt: Sonja Petermann

Telefon: (0431) 880-4850, Telefax: (0431) 880-4894

E-Mail: spetermann@uv.uni-kiel.de

Twitter: PMI @medinflame