



## **Gemeinsame Pressemitteilung des Exzellenzclusters PMI an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und der Charité – Universitätsmedizin Berlin**

26.02.2019  
03/2019

### **Alles im Gleichgewicht – Wie unser Immunsystem eine gesunde Mikrobiota im Darm aufrechterhält**

Forschende des Exzellenzclusters Präzisionsmedizin für chronische Entzündungskrankheiten und der Charité – Universitätsmedizin Berlin haben einen Mechanismus entschlüsselt, der die Immunreaktion gegen Mikroorganismen im Darm steuert. Die Ergebnisse der internationalen Studie können zur Entwicklung neuer Therapien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beitragen. Sie wurden in der Fachzeitschrift *Nature Immunology* veröffentlicht.

Das Immunsystem schützt davor, dass sich krankmachende Keime im Darm ausbreiten. Gleichzeitig erlaubt es die Besiedelung mit nützlichen Mikroorganismen. Die Zusammensetzung der Mikroorganismen im Darm, der sogenannten Mikrobiota, hat umgekehrt aber auch einen Einfluss auf die Qualität der Immunreaktion. Einen molekularen Mechanismus, der entscheidend zu diesem Gleichgewicht beiträgt, hat eine internationale Forschungsgruppe unter Leitung von Professor Alexander Scheffold von der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und dem Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen nun im Tiermodell aufgedeckt.

Das Team um Dr. Christian Neumann (Charité), Dr. Sascha Rutz (Genentech, San Francisco), Professor Axel Kallies (Universität Melbourne und Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Melbourne) und Professor Scheffold erforschte molekulare Regulatoren der Immun-Mikrobiota-Interaktion bei Mäusen. Das Team konzentrierte sich auf sogenannte regulatorische T-Zellen. Das sind Immunzellen, die verhindern, dass harmlose oder gar nützliche Mikroorganismen im Darm vom Immunsystem attackiert werden. „Wir haben ein Molekül identifiziert, c-Maf, das für die Entwicklung und Funktion von spezifischen regulatorischen T-Zellen im Darm essentiell ist“, erklärt der Kieler Immunologe Scheffold. C-Maf hindert das Immunsystem daran, die Mikrobiota anzugreifen. „Fehlt dieses Molekül, kommt es zu einer Überreaktion des Immunsystems im Darm und in der Folge zu einer deutlich veränderten Zusammensetzung der Mikrobiota“, ergänzt Erstautor Dr. Christian Neumann vom Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie der Charité. Diese veränderte Zusammensetzung erwies sich als bemerkenswert stabil: Als die Forschenden die veränderte Mikrobiota auf Mäuse mit intaktem c-Maf-Regelkreis übertrugen, entwickelten diese ebenfalls eine Überreaktion des Immunsystems im Darm.

„Diese Ergebnisse zeigen, dass sowohl das Immunsystem als auch die Mikrobiota wechselseitig dazu beitragen, das Gleichgewicht im Darm herzustellen und aufrecht zu erhalten“, betont der Kieler Immunologe Scheffold. „Dies könnte erklären, wie ein mikrobielles Ungleichgewicht zu chronisch entzündlichen Darmkrankheiten beitragen kann und warum die Behandlung häufig fehlschlägt.“ Die Erkenntnisse könnten den Grundstein für die Entwicklung neuer Therapieansätze legen, die etwa bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen darauf abzielen, Immunantwort und Mikrobiota gleichermaßen zu beeinflussen und wieder in Einklang zu bringen. In Zukunft möchte das Forschungsteam daher untersuchen, wie ein etablierter pathologischer Regelkreis zwischen Darmbakterien und dem Immunsystem bei Patientinnen und Patienten gezielt destabilisiert und in den Ursprungszustand zurückgesetzt werden kann.

### **Originalpublikation**

Christian Neumann, .... Axel Kallies, Alexander Scheffold, et al. c-Maf-dependent Treg cell control of intestinal TH17 cells and IgA establishes host–microbiota homeostasis. *Nature Immunology*. Published 18 February 2019. <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0316-2>

**Kontakt:**

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

Dr. Christian Neumann  
Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Tel.: 030/450-524 038  
c.neumann@charite.de

**Bildmaterial steht zum Download bereit:**

[https://precisionmedicine.de/pm/material/20190221\\_AlexanderScheffold\\_HaacksCAU.jpg](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

**Pressekontakt:**

Kerstin Nees  
Telefon: (040) 8320998, E-Mail: [presse.cluster@uv.uni-kiel.de](mailto: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](mailto:spetermann@uv.uni-kiel.de)  
Twitter: PMI @medinflame