

Bakterien stoppen Selbstzerstörungsprogramm der Zelle

Um sich vermehren zu können, blockieren Durchfallerreger zelluläre Faktoren, die zum programmierten Zelltod führen / Veröffentlichung in Nature Microbiology

Bestimmte Bakterien können einen Abwehrmechanismus des Immunsystems, den sogenannten programmierten Zelltod, außer Kraft setzen, indem sie die verantwortlichen Enzyme blockieren. Bakterien von der Gattung Shigella, die Durchfallerkrankungen verursachen, benutzen Lipopolysaccharide auf ihrer Oberfläche, um die Hauptvermittler des Zelltodes, die Caspasen, zu binden. Dadurch können die Bakterien sich innerhalb der Zelle vermehren. Zu diesen Ergebnissen gelangte ein Team um Professor Dr. Hamid Kashkar vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Exzellenzcluster CECAD (Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases) der Universität zu Köln. Ihre Forschungsergebnisse veröffentlichten die Molekularimmunologen im Aufsatz „Cytosolic Gram-negative bacteria prevent apoptosis by inhibition of effector caspases through LPS“ von Günther et al, der in der aktuellen Ausgabe von „Nature Microbiology“ erschienen ist.

Verschiedene bakterielle Krankheitserreger können unserem Immunsystem entkommen, indem sie sich innerhalb unserer Körperzellen (intrazellulär) aufhalten und vermehren. Die intrazelluläre Vermehrung von Erregern führt am späteren Zeitpunkt zum Zusammenbruch der Zelle und zur Freisetzung von Mikroorganismen. Diese können die benachbarten Zellen infizieren, sich weiter vermehren und zum Gewebeschaden und infektiöser Erkrankung führen.

Doch der Körper hat eine Antwort auf diese Strategie der Bakterien: Der programmierte Zelltod, die sogenannte Apoptose, reagiert auf zellulären Stresssituationen unter anderem während der Infektion und führt zur schnellen Elimination der infizierten Zelle. Durch das schnelle Selbstzerstörungsprogramm unserer Körperzellen können Krankheitserreger sich nicht vermehren und werden durch das Immunsystem erfolgreich beseitigt.

Bekannt war bisher, dass erfolgreiche Krankheitserreger wiederum die Apoptose effizient blockieren und sich auf diese Weise trotzdem intrazellulär vermehren können. Der verantwortliche molekulare Mechanismus war allerdings weitestgehend nicht bekannt.

Dem Team von Professor Kashkar ist es nun gelungen zu zeigen, dass der Erreger der Shigellose, die die typische Ursache der akuten entzündlichen Durchfallerkrankung sind, die Apoptose verhindert, indem er bestimmte Enzyme, das sogenannte Caspasen, effizient blockiert. Dadurch kann die Caspase nicht mehr die Apoptose initiieren.

Die Kölner Biologen konnten nachweisen, dass Lipopolysaccharide (LPS), die ein Bestandteil der bakteriellen äußeren Membran sind, die Caspasen binden und sie blockieren. Bakterien hingegen, die keine vollständige LPS besitzen, verursachen Apoptose. Sie können sich deshalb nicht mehr intrazellulär vermehren, werden von dem Immunsystem erfolgreich bekämpft und verursachen keine infektiöse Erkrankung. Die Arbeit von Kashkars Team entschlüsselt eine wichtige bakterielle Strategie, den schnellen Tod der Wirtszelle zu vermeiden und sich für die Vermehrung eine angemessene Nische zu etablieren.

Zur Publikation:

DOI: 10.1038/s41564-019-0620-5