MedWiss.Online

Die Menge macht´s: Wie Darmarchaeen das Immunsystem wecken

Wie erkennt das menschliche Immunsystem Archaeen, die natürlicherweise im Darm vorkommen? Ein Forschungsteam des Forschungszentrums Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB) und der Medizinischen Universität Graz hat untersucht, wie Immunzellen auf die beiden häufig vorkommenden Darmarchaeen Methanosphaera stadtmanae und Methanobrevibacter smithii reagieren. Dabei zeigte sich, dass beide ein ähnliches Immunprogramm auslösen, sich jedoch hinsichtlich der Geschwindigkeit und Stärke der Immunaktivierung unterscheiden. Entscheidend ist offenbar die Menge der archaeellen RNA, die in die Immunzellen gelangt.

Archaeen sind eine eigenständige Gruppe von Mikroorganismen, die einen relevanten Teil der mikrobiellen Gemeinschaft im menschlichen Darm ausmachen. Sie sind an Stoffwechselprozessen beteiligt und werden nicht nur in Zusammenhang mit Darmerkrankungen sondern interessanterweise auch mit der Entwicklung von Asthma im Kindesalter in Verbindung gebracht. Im Gegensatz zu vielen Bakterien besitzen Archaeen keine typischen Zellwandbestandteile wie Lipopolysaccharide, anhand derer das Immunsystem Krankheitserreger häufig erkennt. Wie Immunzellen Archaeen wahrnehmen und auf sie reagieren, war bislang nur unzureichend verstanden.

Unterstützt von der Borsteler Forschungsgruppe „Data Science“ von Inken Wohlers untersuchte das Team um Holger Heine und Erstautor Fan Xu in Blutzellen von gesunden Spendern, welche Gene nach Kontakt mit den beiden Archaeen aktiv werden. Beide Arten lösen ein gemeinsames Grundprogramm aus, das 443 überwiegend antivirale und entzündungsfördernde Gene umfasst. Allerdings setzt M. stadtmanae etwas über die Hälfte dieser Gene (56 %) deutlich früher in Gang, während der andere Teil (44 %) gleich stark induziert wird. Gleichzeitig wurde beobachtet, dass die menschlichen Immunzellen diese Art nicht nur wesentlich schneller, sondern auch in höherer Zahl aufnehmen. Bereits nach einer Stunde hatten 48 Prozent der untersuchten Monozyten mindestens eine M. stadtmanae-Zelle aufgenommen, bei M. smithii waren es lediglich sieben Prozent.

Die Menge der aufgenommenen RNA macht den Unterschied

Beide Archaeen werden über ihre RNA durch den Toll-like-Rezeptor (TLR) 8 im Inneren der Immunzellen erkannt. Die isolierte RNA beider Arten wirkt gleich stark, der Unterschied liegt also in der aufgenommenen Menge. Dabei zeigten sich zwei Gruppen von Genen mit unterschiedlicher Empfindlichkeit: Entzündungsbotenstoffe wie IL-6 und TNF benötigen ein starkes Signal und werden über den Transkriptionsfaktor NF-κB gesteuert. Andere Gene, darunter wichtige Chemokine und Interferone, werden dagegen schon bei geringen RNA-Mengen über den STAT1/2-Signalweg aktiviert.

„Wir haben lange nicht verstanden, wie über ein und denselben Rezeptor so unterschiedliche Aktivierungsprogramme gesteuert werden können. Erst die experimentellen Hinweise auf unterschiedliche Aktivierungsschwellenwerte bei verschiedenen Genklassen führten uns zur Aufklärung des molekularen Mechanismus“, so Holger Heine, Leiter der Forschungsgruppe „Angeborene Immunität“ am FZB.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Neue Perspektiven für die Erforschung von Immunreaktion und Erkrankung

Der Rezeptor TLR8 ist Zielstruktur von Wirkstoffen, die derzeit in der Krebs- und Hepatitis-B-Therapie sowie als Impfstoffverstärker klinisch erprobt werden. Der nun in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift Nature Communications gezeigte Mechanismus legt nahe, dass sich die Immunantwort über die Stärke des TLR8-Signals dosisabhängig steuern lassen könnte. Auch die Menge und Art der Archaeen im Darm könnte künftig als Biomarker bei der Asthmaentstehung dienen.

„Archaeen sind nicht nur im Zusammenhang mit Darmkrebs von Interesse, sondern auch bei Dünndarmerkrankungen wie IMO, bei denen methanbildende Mikroorganismen eine Rolle spielen. Dass das menschliche Immunsystem archaeelle RNA erkennen und auf diese Mikroorganismen reagieren kann, eröffnet eine neue Perspektive auf die Wechselwirkungen zwischen Archaeen, Immunsystem und Gesundheit“, erläutert Christine Moissl-Eichinger von der Medizinischen Universität Graz.

Originalpublikation:

Xu, F., Sieverding, J., Zhou, P. et al. Differential methanogenic archaea-induced TLR8-dependent signaling engages gene classes regulated by NF-κB p65 and STAT1/2. Nat Commun 17, 11116 (2026). https://doi.org/10.1038/s41467-026-78885-z.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de