

Mehr als Mitbewohnende: Wie Darmbakterien Immunreaktionen steuern

New Research Findings, Molecular Targets and Therapeutics, INET

Bakterien im menschlichen Darm können Proteine direkt in menschliche Zellen einschleusen und dadurch aktiv Immunreaktionen beeinflussen. Unter der Leitung von Forschenden bei Helmholtz Munich und mit Beteiligung der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), der Aix-Marseille-Universität, des Inserm sowie weiterer internationaler Partner hat das Konsortium diesen bislang unbekanntem Kommunikationsmechanismus zwischen Darmbakterien und menschlichen Zellen entdeckt. Die Ergebnisse zeigen den Einfluss des Darmmikrobioms auf den menschlichen Körper und könnten erklären, in welchem Maße Veränderungen der Darmflora entzündliche Erkrankungen, darunter Morbus Crohn, begünstigen.

Obwohl das menschliche Darmmikrobiom seit Langem mit immunologischen, metabolischen und entzündlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird, sind die meisten Hinweise bislang korrelativ, und die molekularen Mechanismen hinter diesen Zusammenhängen sind weitgehend unerforscht.

„Unser Ziel war es, einige der zugrunde liegenden Prozesse besser zu charakterisieren, durch die Darmbakterien die menschliche Biologie beeinflussen“, sagt Veronika Young, Erstautorin der Studie gemeinsam mit Bushra Dohai. „Durch die systematische Kartierung direkter Protein-Protein-Interaktionen zwischen bakteriellen und menschlichen Zellen können wir nun molekulare Mechanismen hinter diesen Zusammenhängen vorschlagen.“

Proteininjektionssysteme in Bakterien des gesunden Darms

Die Studie zeigt, dass viele harmlose, alltägliche Darmbakterien über Typ-III-Sekretionssysteme verfügen - mikroskopisch kleine, spritzenähnliche Strukturen, mit denen bakterielle Proteine direkt in menschliche Zellen injiziert werden können. Bislang ging man davon aus, dass solche Systeme ausschließlich in pathogenen Bakterien wie Salmonella vorkommen.

„Das verändert unser Bild von kommensalen Bakterien grundlegend“, sagt Prof. Pascal Falter-Braun, Direktor des Instituts für Netzwerkbiologie bei Helmholtz Munich und korrespondierender Autor der Studie. „Es zeigt, dass diese nicht-pathogenen Bakterien nicht nur passive Bewohner sind, sondern menschliche Zellen aktiv beeinflussen können, indem sie ihre Proteine in sie einschleusen.“

Wie Bakterien mit menschlichen Zellen kommunizieren

Um zu verstehen, welche Funktionen diese bakteriellen Proteine in menschlichen Zellen übernehmen, kartierten die Forschenden über tausend Interaktionen zwischen bakteriellen Effektorproteinen und menschlichen Proteinen und erstellten so ein groß angelegtes Interaktionsnetzwerk. Die Analysen zeigten, dass bakterielle Proteine bevorzugt auf menschliche Signalwege abzielen, die an der Immunregulation und dem Stoffwechsel beteiligt sind. Weitere Laborversuche bestätigten, dass diese Proteine zentrale Signalwege des Immunsystems modulieren können, darunter NF- κ B- und Zytokinantworten. Zytokine sind Signalmoleküle, die das

Immunsystem koordinieren und übermäßige Reaktionen verhindern, die zu Autoimmunerkrankungen führen können. So ist beispielsweise die Hemmung des Zytokins Tumornekrosefaktor (TNF) eine weit verbreitete Therapie bei Morbus Crohn, einer Autoimmunerkrankung des Darms.

Zusammenhang mit entzündlichen Darmerkrankungen

Die Forschenden stellten außerdem fest, dass Gene, die für diese bakteriellen Effektorproteine kodieren, in den Darmmikrobiomen von Patient:innen mit Morbus Crohn angereichert sind. Dies deutet darauf hin, dass die direkte Proteinübertragung von Darmbakterien auf menschliche Zellen zur chronischen Darmentzündung beitragen könnte und liefert eine mögliche mechanistische Erklärung für zuvor beobachtete Zusammenhänge zwischen Mikrobiom und Erkrankungen.

Eine neue Perspektive auf Mikrobiom-Wirt-Interaktionen

Durch die Identifizierung einer bislang nicht erkannten molekularen Ebene zwischen Darmbakterien und dem menschlichen Immunsystem vertieft die Studie unser Verständnis darüber, wie das Mikrobiom menschliche Zellen beeinflusst, und verschiebt die Forschung von reinen Korrelationen hin zu kausalen Zusammenhängen. Zugleich wirft sie spannende Fragen auf, etwa ob sich diese Injektionssysteme ursprünglich für pathogene Zwecke entwickelt haben oder ob sie zunächst das Zusammenleben mit dem Wirt unterstützten und erst später von Krankheitserregern übernommen wurden.

Zukünftige Forschungsarbeiten sollen klären, wie einzelne bakterielle Effektor-Wirt-Interaktionen in spezifischen Geweben und Krankheitskontexten funktionieren, mit dem Ziel, diese Erkenntnisse in präzisere Strategien zur Prävention und Behandlung von Krankheiten zu überführen.

Originalpublikation

Young & Dohai et al., 2026: Effector-host interactome map links type III secretion systems in healthy gut microbiomes to immune modulation. Nature Microbiology.

DOI: [10.1038/s41564-025-02241-y](https://doi.org/10.1038/s41564-025-02241-y)