

## Neuer innerzellulärer „Rauchmelder“ entdeckt

### **Studie der Universität Bonn könnte mittelfristig zu Therapien gegen Haut- und Darmerkrankungen führen**

Forschende der Universitäten Bonn und Singapur haben einen neuen innerzellulären „Rauchmelder“ entdeckt. Der Sensor warnt bei Schäden der Mitochondrien – das sind die mikroskopisch kleinen Kraftwerke, die die Zelle mit Energie versorgen. Wenn er nicht richtig funktioniert, können chronische Hauterkrankungen die Folge sein. Auch für eine ungestörte Herz- und Darmfunktion ist er möglicherweise wichtig. Die Ergebnisse sind jetzt in der Zeitschrift Nature Immunology erschienen.

Jede Zelle im Körper verfügt über zahlreiche Sensoren, die ihre Funktion überwachen. Manche schlagen etwa nach einem Virenbefall Alarm; andere springen an, wenn irgendwelche Schäden das Überleben der Zelle gefährden. „Wir haben nun entdeckt, dass ein Molekül namens NLRP10 ebenfalls als Sensor fungiert“, erklärt Prof. Dr. Eicke Latz, Leiter des Instituts für Angeborene Immunität des Universitätsklinikums Bonn. „Das war bislang völlig unbekannt.“

NLRP10 entdeckt bildlich gesprochen, wenn die Mitochondrien in der Zelle aufgrund irgendwelcher Störungen zu qualmen beginnen. Dabei handelt es sich um die mikroskopisch kleinen Kraftwerke, die die Energie für die Zellfunktionen bereitstellen. Sobald ein NLRP10-Sensor Schäden an den Mitochondrien detektiert, setzt das einen komplizierten Prozess in Gang. Dabei entsteht ein sogenanntes Inflammasom, eine komplexe molekulare Maschine. Durch ihre Aktivität geht die Zelle letztlich zugrunde und wird durch herbeigerufene Immunzellen entsorgt.

### **Feuermelder verhindert lang anhaltenden Schwelbrand**

„Dieser Prozess ist enorm wichtig“, erklärt Latz, der auch Sprecher des Exzellenzclusters ImmunoSensation2 und Mitglied im Transdisziplinären Forschungsbereich „Life and Health“ der Universität Bonn ist. Denn das Inflammasom sorgt dafür, dass das Feuer direkt ausgetreten wird. Das verhindert einen lang anhaltenden Schwelbrand, der dann auch andere Teile des Gewebes schädigt. „Ist dieser Mechanismus gestört, können chronische Entzündungen die Folge sein“, betont der Wissenschaftler. „Zellen mit mitochondrialen Defekten zu töten, klingt vielleicht drastisch. Letzten Endes verhindert dieser Schritt aber gravierendere Folgen.“

Nicht alle Zellen des Körpers verfügen über einen NLRP10-Sensor. Vor allem kommt der „Feuermelder“ in der äußersten Hautschicht vor, dem Stratum granulosum. Die Haut ist Umweltreizen wie UV-Strahlung, aber auch Krankheitserregern direkt ausgesetzt. Möglicherweise führt das gehäuft zu Schäden. Der Mechanismus stellt sicher, dass betroffene Zellen effektiv entsorgt werden. „Funktioniert der NLRP10-Sensor aufgrund einer Mutation nicht korrekt, kann das zu einer chronischen Hautentzündung führen, der atopischen Dermatitis“, erläutert Dr. Tomasz Próchnicki, der für seine Promotion in Latz' Arbeitsgruppe einen wichtigen Teil der Experimente durchgeführt hat.

### **Sensor findet sich auch in der Darmwand und im Herz**

Große Mengen NLRP10 finden sich auch in den Zellen der Darmwand. Diese haben ebenfalls

regelmäßig Kontakt zu Krankheitserregern und potenziell schädlichen Substanzen. Ein weiteres Organ, in dem sich der Sensor nachweisen lässt, ist das Herz: Es ist ganz besonders auf eine gut funktionierende Energieversorgung angewiesen. Das macht es eventuell besonders wichtig, Zellen mit defekten Mitochondrien schnell abzutöten und zu ersetzen.

Möglicherweise eröffnet die Studie auch neue therapeutische Perspektiven. „Es ist denkbar, den NLRP10-Sensor durch bestimmte Substanzen gezielt zu modulieren, um so die Bildung der Inflammasomen anzuregen“, erklärt Latz. „Mit diesem Ansatz ließen sich vielleicht chronische Hauterkrankungen besser bekämpfen.“

### **Beteiligte Institutionen und Förderung:**

An den Arbeiten waren neben Universitätsklinikum und Universität Bonn das Hautforschungsinstitut Singapur, die Technische Universität Dresden und die Universität Hohenheim beteiligt. Die Studie wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), durch EU-Mittel im Rahmen des European Union's Horizon 2020 Programms, durch die Helmholtz-Gemeinschaft und die Nation Research Foundation in Singapur gefördert.

Publikation: Tomasz Próchnicki et al.: Mitochondrial damage activates the NLRP10 inflammasome; Nature Immunology;

DOI: 10.1038/s41590-023-01451-y; <https://www.nature.com/articles/s41590-023-01451-y>