

Pilz sabotiert Fresszellen

Jenaer Mikrobiologen erforschen, wie ein Krankheitserreger das Immunsystem ausbremst

Jena Dringen Krankheitserreger in unseren Körper ein, löst das eine Reihe von Reaktionen aus: Das Immunsystem wird aktiv und beginnt den Eindringling zu bekämpfen. Dabei sind unter anderem Makrophagen, also Fresszellen, beteiligt. Sie nehmen den pathogenen Erreger auf und töten ihn. Ein internationales Forschungsteam aus Jena, Großbritannien, Portugal, Griechenland und den USA konnte nun aufzeigen, welche Rolle bestimmte dynamische Bereiche in der Zellmembran von Makrophagen bei der Bekämpfung des krankmachenden Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus* spielen und wie dieser versucht, dem Immunsystem zu entkommen. Darüber berichten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Fachjournal Cell Reports.

Bei der Immunantwort auf Krankheitserreger sind Makrophagen von großer Bedeutung, denn sie nehmen den Krankheitserreger auf, schließen ihn ein und töten ihn schließlich ab. Während dieses Prozesses grenzt die Fresszelle den Erreger in einem kleinen Abteil, dem Phagolysosom, ab und macht ihn damit unschädlich. „Wir konnten herausfinden, dass dabei die Lipid-Rafts, auch als Lipid-Flöße bezeichnet, also bestimmte dynamische Areale in der Membran, von entscheidender Bedeutung sind“, sagt Axel Brakhage, der den Lehrstuhl für Mikrobiologie und Molekularbiologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena innehat. „Die Lipid-Rafts sind Ankerpunkte für Proteine, die dafür sorgen, dass der Makrophage den krankmachenden Organismus erkennt und abtötet. Sind diese in den Lipid-Rafts vorkommenden Flotillin-Proteine von kleinen genetischen Veränderungen betroffen, haben die Patienten ein erhöhtes Risiko, an einer lebensbedrohlichen Aspergillus-Pilzinfektion zu erkranken.“

Tarnung durch Melanin

Doch der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* verfügt über einen Mechanismus, der diesen Teil der Immunantwort sabotiert: Die internationale Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern um Brakhage fand heraus, dass die Schicht des Pigments Melanin auf Sporen des Pilzes es dem Immunsystem erschwert, diese zu erkennen. Das führt zu einer geringeren Ansäuerung der Phagolysosomen. Diese ist jedoch grundlegend, da mit Absinken des pH-Werts einige Enzyme erst aktiv werden und die Sporen abtöten können. So verzögert sich die Reaktionskette bei der Immunantwort. „Das Melanin funktioniert für die Pilzsporen wie ein Tarnanzug. Das verschafft dem Pilz Zeit, sich auszubreiten und Schaden anzurichten“, erklärt Brakhage. „Deshalb versuchen wir, die antimikrobielle Aktivität von Phagolysosomen mit Hilfe von zielgerichteten Nanocontainern zu erhöhen.“ Die Nanocontainer sind Hohlkugeln, die Wirkstoffe im Körper gezielt an den Wirkungsort bringen. Der Sonderforschungsbereich Polytarget der Friedrich-Schiller-Universität Jena entwickelt solche Trägermaterialien zur zielgerichteten Anwendung von pharmazeutischen Wirkstoffen.

Originalpublikation:

F. Schmidt, A. Thywißen, M. Goldmann, C. Cunha, Z. Cseresnyés, H. Schmidt, M. Rafiq, S. Galiani, M. H. Gräler, G. Chamilos, J. F. Lacerda, A. Campos Jr., C. Eggeling, M. T. Figge, T. Heinekamp, S. G. Filler, A. Carvalho, A. A. Brakhage: Flotillin-Dependent Membrane Microdomains Are Required for Functional Phagolysosomes against Fungal Infections, Cell Reports (2020), <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108017>