

Pilz schlägt sich mit eigenen Waffen

Candidalysin zerstört Wirtszellen und aktiviert Immunantwort

Jena. Ein internationales Forscherteam um Bernhard Hube vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena hat ein weiteres Rätsel um den Hefepilz *Candida albicans* gelöst: Es entdeckte, dass dessen Pilzgift Candidalysin seine krankmachende Wirkung durch Anlockung von Immunzellen selbst boykottiert. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler in der Fachzeitschrift *Nature Communications*.

Wie viele Mikroorganismen lebt *Candida albicans* als kommensaler, also unschädlicher Nutznießer im Verdauungstrakt des Menschen. Dort ist er Bestandteil eines gesunden Mikrobioms. Gerät dieses jedoch aus dem Gleichgewicht und die Zahl der Hefezellen nimmt überhand, greifen menschliche Fresszellen, die Makrophagen, regulierend ein. Sie nehmen den Pilz auf, was diesen wiederum dazu anregt, fadenförmig zu wachsen und das Gift Candidalysin zu produzieren. Dieses greift die Fresszellen an und zerstört sie. So entkommt *Candida albicans* dem Zugriff des Immunsystems und vermehrt sich weiter, bis der Mensch schließlich erkrankt.

Doch soweit kommt es nicht immer, wie das Forscherteam aus Deutschland, Großbritannien, den USA und Kanada nun herausfand: Denn der Makrophage erkennt das Toxin, bevor es seine tödliche Wirkung entfaltet und löst eine Entzündung aus. Dadurch werden weitere Immunzellen, vor allem Neutrophile, angelockt. Diese eliminieren den Hefepilz schließlich. Candidalysin trägt damit einerseits zur Virulenz des Erregers bei, indem es Wirtszellen zerstört; andererseits begünstigt es durch Aktivierung der Immunabwehr seine Bekämpfung. Das Toxin fördert damit als Virulenzfaktor die Erkrankung. Unter bestimmten Umständen verhindert es diese aber und ist dann ein Avirulenzfaktor. „Möglicherweise ist die von uns gefundene duale Funktion des Candidalysins die Folge der gemeinsamen Evolution von Krankheitserreger und Wirt: Das menschliche Immunsystem hat gelernt, die Waffe des Erregers zu erkennen und startet daraufhin den Gegenangriff“, sagt Studienleiter Bernhard Hube, Abteilungsleiter am Leibniz-HKI und Lehrstuhlinhaber an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Wir werden nun der Frage auf den Grund gehen, unter welchen Bedingungen die Avirulenz-Eigenschaft von Candidalysin seine Toxizität überwiegt“, so Hube weiter.

(2270 Zeichen)

Originalpublikation

Kasper L, König A, Koenig PA, Gresnigt MS, Westman J, Drummond, RA, Lionakis MS, Groß O, Ruland J, Naglik, JR, Hube B (2018) The fungal peptide toxin Candidalysin activates the NLRP3 inflammasome and causes cytolysis in mononuclear phagocytes. *Nature Communications*, DOI: [10.1038/s41467-018-06607-1](https://doi.org/10.1038/s41467-018-06607-1).

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die

molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das Leibniz-HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 430 Personen am Leibniz-HKI, davon 140 als Doktoranden.

Das Leibniz-HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie der Exzellenz-Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Das Leibniz-HKI ist [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#) und Kernpartner des Exzellenzclusters [Balance of the Microverse](#).

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 93 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtwert der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.