

Stammzellen im Magen verteidigen sich gegen Bakterien

Eine Population dieser Zellen in der Magenschleimhaut bildet antimikrobielle Substanzen zum Schutz vor krankmachenden Bakterien

Unsere Schleimhäute sind ständig zahlreichen Bakterienarten ausgesetzt. Einige dieser Bakterien können in ihren Wirtszellen DNA-Schäden verursachen. Im Normalfall stellt dies kein Problem dar – durch den schnellen Schleimhautwechsel werden geschädigte Zellen innerhalb weniger Tage abgebaut. Wenn die Bakterien jedoch langlebige Stammzellen schädigen, die den Zellschub bereitstellen, kann dies zur Entstehung von Krebs führen. Forscher des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie und der Charité – Universitätsmedizin in Berlin haben nun gezeigt, dass Magenstammzellen nicht nur neue Tochterzellen erzeugen, sondern auch antimikrobielle Moleküle absondern können, um sich aktiv gegen Bakterien zu verteidigen.

Das Team hat in [Mäusen](#) Infektionen mit dem Magenbakterium *Helicobacter pylori* untersucht, das in etwa der Hälfte der Weltbevölkerung chronisch vorkommt und als ein Auslöser von Magenkrebs bekannt ist. Michael Sigal von der Charité, der die Studie mit dem Max-Planck-Team von Thomas F. Meyer leitete, hat bereits in früheren Studien gezeigt, dass *Helicobacter pylori* nicht nur die Oberfläche des Magenepithels besiedelt, sondern auch tief in die Basis der Magendrüsen eindringen kann. Dort befinden sich die Stammzellen der Magenschleimhaut, die kontinuierlich neue Zellen bereitstellen.

Als Reaktion auf die Infektion produzieren die Stromazellen im unter der Schleimhaut liegenden Bindegewebe erhöhte Mengen des Faktors R-Spondin. Dieser erhöht die Aktivität des Wnt-Signalweges, der ein nahezu universeller Treiber für den Stammzellumsatz in verschiedenen Geweben ist. Als Reaktion darauf steigern die Stammzellen ihre Teilungsrate, was zur Hyperplasie führt – einer für Gastritispatienten typischen Verdickung der Schleimhaut.

Stammzellen produzieren Abwehrstoffe

Die Forscher beobachteten zwar, dass R-Spondin zu einer Abnahme der Zahl an kolonisierenden Bakterien führte, dennoch waren sie nicht überzeugt, dass dieser Rückgang nur auf den erhöhten Gewebeumsatz zurückzuführen war. Sie haben nun herausgefunden, dass eine Unterpopulation von Stammzellen im Drüsengrund nicht mit erhöhtem Zellumsatz auf R-Spondin reagiert. Diese Population differenziert sich stattdessen zu sekretorischen Zellen und beginnt, antimikrobielle Peptide zu produzieren und in die Drüse freizusetzen. So schützen die Stammzellen die eigene Nische vor bakteriellen Angriffen. Nachdem das Forscherteam die Fähigkeit der Magenstromazellen zur Produktion von R-Spondin verbesserte, produzierten die Stammzellen bei einer Infektion sogar noch höhere Mengen antimikrobieller Peptide – wodurch die Magendrüsen vollständig von Bakterien befreit wurden. So konnten die Forscher zeigen, dass die antibakteriellen Verbindungen aus der Stammzellnische hochwirksam sind.

Laut Meyer tragen diese Ergebnisse wesentlich zum zunehmenden Bewusstsein bei, dass das Schleimhaut-Epithel selbst ein äußerst wichtiger Teil der Immunabwehr ist. „Die Stammzellnische der Magenschleimhaut – und wahrscheinlich viele andere Gewebe – kann sich selbst vor eindringenden Bakterien schützen. Dies ist wahrscheinlich ein wichtiger Mechanismus zur Erhaltung der genetischen Integrität adulter Stammzellen.“

Die Ergebnisse könnten auch wichtige Auswirkungen auf andere Magen-Darm-Erkrankungen wie Morbus Crohn haben, von denen angenommen wird, dass sie auf ein Versagen der epithelialen Barrierefunktion zurückzuführen sind. Es ist wahrscheinlich, dass auch hier die Stammzellen in der Lage sind, die Produktion von antimikrobiellen Substanzen zu kontrollieren. „Es wäre von enormem klinischen Nutzen, wenn solche antimikrobiellen Mittel als Marker zur Identifizierung von Patienten verwendet werden könnten, bei denen diese schützende Abwehr gefährdet ist“, ergänzt Sigal. Darüber hinaus wird das Team weiterhin untersuchen, inwieweit eine beeinträchtigte Epithelabwehr eine Rolle bei der Krebsentstehung spielen kann.

Originalveröffentlichung

Michael Sigal, Maria del Mar Reines, Stefanie Müllerke, Cornelius Fischer, Marta Kapałczynska, Hilmar Berger, Elvira RM Bakker, Hans-Joachim Mollenkopf, Michael E Rothenberg, Bertram Wiedenmann, Sascha Sauer, Thomas F Meyer

R-spondin-3 induces secretory, antimicrobial Lgr5+ cells in the stomach.

Nature Cell Biology; 24 July, 2019

(doi: 10.1038/s41556-019-0339-9)