

Trickreiche Erreger

An der Universität Konstanz wurde ein neuer Mechanismus identifiziert, mit dessen Hilfe sich Krankheitserreger auf der Schleimhaut festsetzen

Spezialisierte Erreger halten sich nicht nur an der Oberfläche der menschlichen Schleimhaut fest. Wie in der Arbeitsgruppe für Zellbiologie der Universität Konstanz nun herausgefunden wurde, nutzen sie auch das Gas Stickstoffmonoxid (NO), um mit ihrem Wirt auf kurze Distanz zu kommunizieren, damit sich die infizierten Zellen noch fester im Schleimhautgewebe verankern. Damit konnte zum ersten Mal ein gasförmiger Botenstoff als Nachrichtenübermittler zwischen Bakterien und dem Menschen identifiziert werden. Die Ergebnisse sind in der Online-Ausgabe des Wissenschaftsjournals „Cell Host Microbe“ (Band 24, Ausgabe 4) nachzulesen.

Jede Infektion beginnt mit einem Wettrennen: Kann sich der Erreger schneller festsetzen und vermehren, als der Wirtsorganismus ihn unter Kontrolle bringt, dann kommt es zur Krankheit. Schafft es der Wirt, dem Erreger genügend Steine in den Weg zu legen, bis sich das Immunsystem effektiv auf den Eindringling eingeschossen hat, kann das Pathogen rechtzeitig gestoppt werden. Für Bakterien und Viren, die unsere Schleimhäute angreifen, beginnt dieser Wettlauf direkt mit ihrer Anheftung an die Schleimhautoberfläche. Passt der Anheftungsfaktor, das Adhäsion, des Erregers zu einem Molekül auf der Wirtszelle, zum Beispiel, einer menschlichen Schleimhautzelle, dann kann sich der Mikroorganismus an diesem Rezeptor festhalten. Findet der Erreger keinen passenden Rezeptor, zum Beispiel weil er in einem Pferd landet anstatt in einem Menschen, kann er sich nicht anheften und wird durch Schleimtransport im Hals-Nasen-Rachenraum, Tränenfluss und Wimpernschlag im Auge oder Urinfluss im Harntrakt entfernt. Schleimhäute haben aber noch einen weiteren Trick, um auch bereits angeheftete Erreger loszuwerden: Das Abschilfern der oberflächlichen Zellen, bei dem die oberste Zellschicht quasi vom Körper abgestoßen wird. Diesen Prozess bezeichnet man auch als Exfoliation.

Mit diesem Abwehrmechanismus kann unser Körper bereits angeheftete oder in die Zellen eingedrungene Erreger doch noch eliminieren. Besonders eindrücklich ist dieses Phänomen auf den Schleimhäuten im Genitalbereich oder in der Harnblase zu beobachten. Wie die Arbeiten von Dr. Petra Münzner aus dem Labor des Konstanzer Zellbiologen Prof. Dr. Christof Hauck bereits zuvor zeigen konnten, sind manche spezialisierten Erreger dazu in der Lage, die Exfoliation zu unterdrücken. Dadurch haben solche Mikroben einen deutlichen Vorteil bei der Besiedlung ihres Wirtes. Jetzt konnten die Forschenden erstmals aufdecken, dass die Unterdrückung der Exfoliation auf einem besonderen Trick der Erreger beruht: Die untersuchten Bakterien produzieren das gasförmige Stickstoffmonoxid (NO), das als Signalmolekül in den Schleimhautzellen ein festgelegtes Programm auslöst, in dessen Folge sich die infizierten Zellen noch fester im Gewebe verankern. Statt der Exfoliation der obersten Zellschicht bleibt die Schleimhaut stabil und ermöglicht den Bakterien einen dauerhaften Verbleib auf der Wirtsoberfläche.

„Die Erkenntnis, dass die Bakterien das Gas Stickstoffmonoxid nutzen, um die Exfoliation zu unterdrücken, war eine Überraschung. Aber da der NO-Signalweg in unseren Zellen gut untersucht ist, konnten wir mit bereits vorhandenen Inhibitoren diesen Kommunikationsweg zwischen Mikrobe und menschlicher Zelle unterbrechen und damit den Bakterien ihren Vorteil wieder rauben“, so Christof Hauck. Tatsächlich zeigte sich im Mausmodell, dass die Gabe solcher Inhibitoren die Exfoliation in Anwesenheit der Bakterien wieder ermöglicht und dadurch die Besiedlung mit diesen

Erregern unterbleibt. Im Wettrennen zwischen Mikrobe und Mensch könnte der Mensch dadurch wieder den entscheidenden Vorsprung erhalten, um auf elegante Weise einer Infektionskrankheit vorzubeugen

Faktenübersicht:

- Originalpublikation: Muenzner, P., Hauck, C.R. (2020): *Neisseria gonorrhoeae* blocks epithelial exfoliation by Nitric-Oxide-mediated metabolic cross talk to promote colonization in mice, *Cell Host Microbe*. Online publiziert am 13. April 2020. doi: 10.1016/j.chom.2020.03.010.
- Krankheitserreger nutzen Stickstoffmonoxid bei der Besiedlung der Schleimhaut
- Die Bakterien stoppen damit das Abschlüpfen der oberflächlichen Zellen
- Inhibitoren können diesen Vorgang unterbrechen, das Abstoßen der Zellen erlauben und einer Einnistung der Mikroben vorbeugen
- Individualförderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Ha2856/10-1).