

Vitamin D und die Tropenkrankheit Leishmaniose – neue Erkenntnisse zur Immunabwehr des Parasiten

Forscherinnen und Forscher des Paul-Ehrlich-Instituts haben in einem internationalen Forschungsverbund neue Erkenntnisse zu den Immunprozessen gewonnen, die bei der Hautinfektion mit dem Parasiten Leishmania ablaufen. Vitamin D und das körpereigene Eiweiß Cathelicidin spielen bei der gegen den Parasiten gerichteten Immunabwehr eine wichtige Rolle. Über die Forschungsergebnisse berichtet Frontiers Immunology in seiner Online-Ausgabe vom 22.11.2019.

Leishmanien sind einzellige Parasiten und werden durch Sandmücken übertragen. Sie verursachen die Leishmaniose, eine Erkrankung, die vor allem in den Tropen, im Mittelmeerraum und Asien vorkommt. Sandmücken dringen jedoch immer weiter in den Norden vor und wurden inzwischen auch in Deutschland gefunden.

Form und Schweregrad der Leishmaniose hängt von der Parasiten-Art und der individuellen Immunantwort der betroffenen Person ab. Die Infektion kann Hautkrankheiten auslösen, die bei ansonsten gesunden Personen abheilen. Wie dies genau passiert, ist bisher unbekannt. Die Mechanismen aufzuklären, könnte helfen, geeignete Behandlungsmethoden zu entwickeln, um bei schwierigen Behandlungsverläufen therapeutisch eingreifen zu können.

Bisher ist wenig darüber bekannt, welche Prozesse bei der Abwehr der Parasiten durch menschliche Fresszellen (Makrophagen) ablaufen. Die Forschergruppe des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, um Prof. Dr. Ger van Zandbergen, Leiter der Abteilung Immunologie, und Dr. Peter Crauwels, haben in Kooperation mit Forscherinnen und Forschern aus Deutschland, Schweden und Äthiopien infizierte Hautbereiche von äthiopischen Patientinnen und Patienten untersucht. Dabei fanden sie eine Ausprägung (erhöhte mRNA-Expression) des menschlichen CAMP-Gens. Es kodiert das sogenannte Cathelicidin (LL37). Als ein Schlüsselmolekül der Immunabwehr des Menschen besitzt das Cathelicidin antimikrobielle Eigenschaften gegenüber Bakterien, Viren, Pilzen und auch Parasiten. Vitamin D regt die Produktion des Cathelicidins indirekt an.

Wie die PEI-Forschergruppe herausfand, war rekombinantes Cathelicidin in der Lage, dosisabhängig den Zelltod in Leishmanien zu induzieren. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler konnten nachweisen, dass pro-entzündliche Makrophagen (hMDM1) durch auf Gen- und Proteinebene ablaufende Mechanismen der Transkription und Translation in stärkerem Maße Cathelicidin bildeten als anti-entzündliche Makrophagen (hMDM2). Diese vermehrte Cathelicidin-Produktion wurde durch Vitamin D über die Aktivierung des CAMP-Signalwegs ausgelöst und begrenzte damit den Leishmanienbefall. Fehlte Cathelicidin in den hMDM1-Makrophagen, überlebten mehr Leishmanien. Die Ergebnisse der Untersuchungen betroffener Hautareale infizierter Patientinnen und Patienten sowie die beschriebenen In-vitro-Befunde mit humanen Immunzellen weisen darauf hin, dass Vitamin-D-vermitteltes Cathelicidin eine wesentliche Rolle bei der angeborenen Immunantwort gegen den Parasiten Leishmania spielt. Vitamin D wird in der Haut bei Sonnenlichtexposition gebildet – möglicherweise hat die Sonnenexposition der betroffenen Hautstellen einen günstigen Einfluss auf den Heilungsprozess. Dies müsste in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Originalpublikation:

Crauwels P, Bank E, Walbers B, Wenzel UA, Agerberth B, Negatue MC, Alemayehu MA, König R, Ritter U, Reiling N, van Zandbergen G (2019): Cathelicidin mediated elimination of Leishmania in human host macrophages.

Front Immunol Nov 22 [Epub ahead of print].

DOI:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02697>