

Wenn die Selbstheilungskräfte erschöpft scheinen

Charité-Forschende entdecken Mechanismus zur Regeneration von Stammzellen im Darm

Für die Regeneration der Darmwand sind Stammzellen verantwortlich. Doch was passiert, wenn sie selbst beispielsweise durch eine Infektion geschädigt werden? Forschende der Charité - Universitätsmedizin Berlin und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie haben jetzt herausgefunden, wie genau es dem Organismus gelingt, die Darmwand auch in diesem Fall wieder aufzubauen. Dieses Wissen könnte in Zukunft neue Ansätze zur Behandlung von Darmerkrankungen ermöglichen. Die Ergebnisse der Studie sind im Fachmagazin *Nature Communications veröffentlicht.**

Als Grenzfläche zwischen dem körpereigenen Gewebe und körperfremdem Material ist der Darm verschiedensten Einflüssen ausgesetzt. Viele dieser Umweltfaktoren sind nützlich oder sogar überlebenswichtig. Einige jedoch, wie Krankheitserreger oder giftige Nahrungsbestandteile, können die Zellen, die die Darmwand auskleiden, schädigen und zu einer Entzündung führen. In solchen Fällen kann der Körper sein Regenerationsprogramm aktivieren: Stammzellen, die in Vertiefungen der Darmwand liegen, teilen sich häufiger. Ihre Tochterzellen ersetzen dann die geschädigten Zellen an der Oberfläche des Gewebes und stellen die Funktionsfähigkeit der Darmbarriere wieder her. In manchen Fällen jedoch zerstört das körperfremde Material nicht nur die Zellen an der Oberfläche der Darmwand, sondern auch die tiefliegenden Stammzellen. Wie sich die Darmbarriere selbst dann noch erholen kann, hat ein Team unter Leitung von Dr. Michael Sigal von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie am Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum jetzt im Tiermodell untersucht.

„Wie wir zeigen konnten, nehmen hierbei die Muskelzellen, die direkt unterhalb der geschädigten Zellschicht liegen, eine zentrale Rolle ein“, erklärt Dr. Sigal. Die Forschungsgruppe wies nach, dass diese Muskelzellen den Botenstoff R-spondin 3 abgeben, sobald die Stammzellen in der Darmwand verloren gegangen sind. Dieser Botenstoff bewirkt, dass verbliebene, noch gesunde Zellen die Funktion von Stammzellen übernehmen: Sie produzieren Tochterzellen, die das Gewebe im Bereich der Schädigung wiederherstellen. In Versuchen, in denen die Ausschüttung von R-spondin 3 genetisch ausgeschaltet worden war, erwies sich dieser Regenerationsmechanismus bei einer schweren Darmentzündung gar als überlebenswichtig.

„Unsere Studie zeigt also, dass der Körper einen Notfallplan hat für den Fall, dass das normale Selbstheilungsprogramm im Darm nicht ausreicht“, sagt Dr. Sigal. Der Leiter einer Emmy Noether-Nachwuchsgruppe und BIH Charité Clinician Scientist betont: „Wenn allerdings dieser Notfallplan nicht durchlaufen werden kann, kann eine schwere Entzündung im Darm unter Umständen sogar tödlich verlaufen. Hier sehen wir Parallelen zu dem, was wir bei Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen beobachten: Während sich viele Patienten schnell wieder erholen, wird die Krankheit bei einigen chronisch oder nimmt einen schweren, komplikationsreichen Verlauf.“ Das Forschungsteam möchte das jetzt erweiterte Wissen um die Selbstheilungskräfte eines Organismus nutzen, um neue Ansätze zur Behandlung von akuten und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu entwickeln. „Wenn wir Möglichkeiten finden, die Regenerationsfähigkeit des Darms zu aktivieren, könnten wir in Zukunft den Verlauf von Darmerkrankungen möglicherweise positiv beeinflussen“, sagt Dr. Sigal.

*Harnack C et al., R-spondin 3 promotes stem cell recovery and epithelial regeneration in the colon. Nat Commun. 2019 Sep 25;10(1):4368. doi: 10.1038/s41467-019-12349-5

Bildunterschrift: Wenn der Körper nach einer Schädigung des Darms das Notfallprogramm aktiviert, übernehmen gesunde Zellen der Darmwandoberfläche (rot) die Funktion von tiefer liegenden Stammzellen (grün). Einige Zellen leuchten deshalb zweifarbig auf. Foto: Harnack/Charité

Downloads:

[Regeneration der Darmwand. Foto: Harnack/Charité](#) (2,01 MB)

Links:

[Originalpublikation](#)

[Pressemitteilung „Gefährlichen Darmbakterien auf der Spur“ vom 22.08.2019](#)

[Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie \(CCM und CVK\)](#)