

Wenn Fresszellen keine Luft bekommen – wie Infektionserreger bei Sauerstoffmangel im Gewebe kontrolliert werden

Infiziertes Gewebe weist eine niedrige Sauerstoffkonzentration auf. Übliche Abwehrmechanismen des Körpers funktionieren dann nur noch eingeschränkt, weil sie auf Sauerstoff angewiesen sind. Wie gelingt es dem Immunsystem dennoch, die Bakterien unter diesen Bedingungen zu kontrollieren? Die Arbeitsgruppen von PD Dr. Anja Lührmann am Institut für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene (Direktor: Prof. Dr. Christian Bogdan) der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und von Prof. Dr. Jonathan Jantsch am Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene (Direktor: Prof. Dr. Dr. André Gessner) des Universitätsklinikums Regensburg sind nun in Zusammenarbeit mit weiteren Gruppen aus Erlangen, Regensburg und Jena dieser Frage nachgegangen. Die Forscher entdeckten, dass unter Sauerstoffmangel im Zitronensäurezyklus weniger Stoffwechselzwischenprodukte (Metabolite) produziert werden und sich Bakterien dadurch weniger in Makrophagen vermehren.

Makrophagen gehören zu den Fresszellen und spielen als Zellen des angeborenen Immunsystems eine zentrale Rolle bei der Abwehr von Infektionen mit intrazellulären wachsenden Bakterien, wie z. B. den Erregern der Tuberkulose, der Legionellose oder des Q-Fiebers. Das Forschungsteam beobachtete, dass durch Sauerstoffmangel (Hypoxie) ausgelöste Signalwege den mitochondrialen Metabolismus der Makrophagen verändern. Dadurch sind verschiedene Metaboliten des Zitronensäurezyklus, insbesondere das Zitrat, nur noch eingeschränkt verfügbar. Dies wiederum verhindert die Bakterienvermehrung, da Zitrat ein essentieller Wachstumsfaktor für bestimmte Bakterien ist.

„Unsere Resultate beschreiben einen bislang unbekanntem, sauerstoffunabhängigen Weg der Erregerkontrolle“, erklärt Professor Jantsch von der Universität Regensburg. FAU-Wissenschaftlerin PD Dr. Lührmann fügt hinzu: „Die pharmakologische Beeinflussung dieser Signalwege eröffnet neue Möglichkeiten der Bekämpfung von Infektionskrankheiten.“ Die Ergebnisse, die in von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projekten erzielt wurden, sind vor Kurzem in der renommierten Fachzeitschrift Cell Reports veröffentlicht worden:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30917307>