

Wie das Immunsystem vor Darmkrebs schützt

Forschende der Charité - Universitätsmedizin Berlin haben einen Schutzmechanismus entdeckt, mit dem der Körper seine Darm-Stammzellen vor der Entartung zu Tumoren bewahrt. Dabei kommt dem angeborenen Immunsystem eine Schlüsselrolle zu. Diese Erkenntnisse machen deutlich, dass das Immunsystem weit über die reine Abwehr von Krankheitserregern hinaus für die gesunde Funktion des Körpers sorgt. Veröffentlicht wurde die Studie im renommierten Fachmagazin *Nature*.*.

Im Darm treffen zwei Welten aufeinander: Die körpereigenen Zellen der Darmwand einerseits und körperfremdes Material, wie Bakterien oder Nahrungsmittel und deren Abbauprodukte, andererseits. Beide Welten – körpereigen und körperfremd – stehen in direktem Kontakt und tauschen fortwährend Informationen aus. Das ist für den Körper wichtig: Viele der Umweltfaktoren, wie bestimmte Bakterienstämme oder essenzielle Nährstoffe, sind für ihn nützlich oder sogar überlebenswichtig. Der Kontakt mit der Umwelt kann für den Organismus aber auch negative Folgen haben: Einige körperfremde Stoffe bewirken Veränderungen im Erbgut der Zellen, die die Darmwand auskleiden. Häufen sich solche DNA-Schäden, insbesondere in den Stammzellen der Darmwand, können diese sich zu einem Darmtumor entwickeln.

Damit es gar nicht erst zur Tumorbildung kommt, kann eine geschädigte Zelle ihre DNA reparieren oder – bei zu umfangreicher Schädigung – „altruistischen Selbstmord“ (die sogenannte Apoptose) begehen. Bisher ging man davon aus, dass die Stammzelle diesen Reparaturmechanismus selbständig in Gang setzt. Die Studie unter Leitung von Prof. Dr. Andreas Diefenbach, Direktor des Instituts für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie der Charité, BIH-Professor für Präzisionsmedizin mit dem Schwerpunkt Mikrobiomforschung und Leiter der Arbeitsgruppe Mukosale Immunologie am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin, kommt zu einem anderen Schluss: Das Immunsystem kann den DNA-Reparaturmechanismus in der geschädigten Stammzelle zusätzlich verstärken und so die Entwicklung von Darmkrebs verhindern.

Gemeinsam mit weiteren Forschungsgruppen konnte das Team um Prof. Diefenbach im Mausmodell zeigen, dass Zellen des angeborenen Immunsystems in der Lage sind, erbgutschädigende Umweltfaktoren wie bestimmte Glukosinolate im Darm zu erkennen. Glukosinolate sind Bestandteile von Pflanzen, die unter anderem in zahlreichen Kohl-Arten zu finden sind. Nehmen die Immunzellen nun schädigende Glukosinolate wahr, senden sie den Botenstoff Interleukin 22 aus. Dieser bewirkt wiederum, dass die Stammzellen in der Darmwand etwaige Schäden ihrer DNA frühzeitiger entdecken und schneller reparieren können. „Das Immunsystem agiert also wie ein Sensor für erbgutschädigende Bestandteile der Nahrung“, erklärt Prof. Diefenbach. „Schalten wir diesen Sensor aus, beobachten wir eine deutlich erhöhte Zahl an Darmkrebsfällen.“

Für den Immunologen zeigen diese Erkenntnisse nicht nur einen bisher unbekannten Regelkreis auf, mit dem der Körper sich vor Darmkrebs schützt. Sie weisen außerdem darauf hin, dass die Aufgabe des Immunsystems weit mehr umfasst als die Abwehr von Krankheitserregern. „Das Immunsystem überwacht vielmehr das gesunde Wachstum und die Funktion verschiedener Organe des Körpers“, sagt Prof. Diefenbach. In Zukunft möchte er mit seinem Team die komplexe Interaktion zwischen Nahrungsbestandteilen, Darmbakterien, der Darmwand und dem Immunsystem noch genauer untersuchen. „Hier könnte die Erklärung für die Vielzahl an entzündlichen Darmerkrankungen liegen“, fügt der Wissenschaftler hinzu.

* Gronke K et al., Interleukin-22 protects intestinal stem cells against genotoxic stress. Nature 2019 Jan 31. doi: 10.1038/s41586-019-0899-7

Prof. Dr. Andreas Diefenbach

Prof. Dr. Andreas Diefenbach hat seit Ende 2016 die Professur für Mikrobiologie der Charité sowie die BIH-Professur für Präzisionsmedizin mit dem Schwerpunkt Mikrobiomforschung inne. Seine Berufung an die Charité wurde von der Einstein Stiftung Berlin gefördert. Zudem ist er Leiter der Arbeitsgruppe Mukosale Immunologie am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin. Mit dem Wechsel von Prof. Diefenbach nach Berlin wurde die an der Universitätsmedizin Mainz initiierte Studie an der Charité fortgeführt.

Bildunterschrift: Schnitt durch den Darm: Oberste Zellschicht der Darmwand, sichtbar gemacht durch verschiedene fluoreszierende Proteine (Mausmodell). Copyright: Diefenbach/Charité

Downloads:

[Oberste Zellschicht der Darmwand. Copyright: Diefenbach/Charité](#) (1.6 MB)

[Schaubild: Neu entdeckter Schutzmechanismus. Copyright: Charité](#) (1.0 MB)

Links:

[Originalpublikation](#)

[Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie](#)