

Wie ein Schimmelpilz das Immunsystem lahmlegt

Wirkungsweise des Giftes Gliotoxin aus dem Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* aufgeklärt

Jena. Ein internationales Forschungsteam unter Beteiligung von Prof. Dr. Axel Brakhage und Prof. Dr. Christian Hertweck vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie hat herausgefunden, wie der krankheitserregende Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* die Immunabwehr aushebelt. Unter Umständen kann sich daraus eine lebensbedrohliche invasive Pilzinfektion entwickeln. Die Studie wurde unter Leitung von Oliver Werz von der Friedrich-Schiller-Universität Jena durchgeführt. Ihre Erkenntnisse präsentieren die Wissenschaftler in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins *Cell Chemical Biology*.

Er ist überall und für Menschen mit geschwächtem Immunsystem hochgefährlich. Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* kommt praktisch in allen Lebensräumen der Erde vor: als dunkelgraues, faltiges Polster an feuchten Wänden oder in mikroskopisch kleinen Sporen, die durch die Luft fliegen und auf Tapeten, Matratzen und Fußböden haften. Für gesunde Menschen ist das meist kein Problem – gelangen Sporen in ihren Organismus werden sie von der körpereigenen Immunabwehr unschädlich gemacht. Personen mit einer Immunschwäche, etwa AIDS-Patienten oder immunsupprimierte Patienten nach einer Organtransplantation, kann der Schimmel jedoch in Lebensgefahr bringen.

Ein internationales Forschungsteam unter Leitung von Prof. Dr. Oliver Werz von der Friedrich-Schiller-Universität Jena hat nun herausgefunden, wie der Pilz die Immunabwehr aushebelt und sich so unter Umständen eine lebensbedrohliche invasive Pilzinfektion entwickeln kann. Ihre Erkenntnisse präsentieren die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins *Cell Chemical Biology*.

Verantwortlich für die Pathogenität von *Aspergillus fumigatus* ist unter anderem Gliotoxin, ein hochpotentes Mykotoxin. „Es war bekannt“, so Studienleiter Werz vom Institut für Pharmazie der Universität Jena, „dass diese Substanz immunsuppressiv wirkt, das heißt die Aktivität von Zellen der Immunabwehr schwächt.“ Wie das genau passiert, war bislang jedoch nicht klar. Das haben Werz und seine Teamkollegen jetzt detailliert untersucht und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen in ihrer Studie aufgeklärt.

Immunzellen kommunizieren miteinander

Dafür haben die Forscher Immunzellen mit synthetisch hergestelltem Gliotoxin in Verbindung gebracht. Diese Zellen, sogenannte neutrophile Granulozyten, bilden die erste Abwehrreihe des Immunsystems. „Ihre Aufgabe ist es, Krankheitserreger zu erkennen und zu eliminieren“, erläutert Pharmazeut Werz. Sobald eine solche Zelle mit einem Erreger, etwa einem Pilz, in Kontakt kommt, gibt sie bestimmte Botenstoffe (Leukotriene) ins Blut ab, die weitere Immunzellen anlocken. Hat

sich eine ausreichend große Zahl von Immunzellen versammelt, können sie den Eindringling unschädlich machen.

Mykotoxin schaltet Enzym aus

Nicht so, wenn es sich um den Erreger *Aspergillus fumigatus* handelt. Wie die Jenaer Wissenschaftler nachweisen konnten, sorgt Gliotoxin dafür, dass die Produktion des Botenstoffs LTB4 in den neutrophilen Granulozyten unterbunden wird, wodurch diese kein Signal an andere Immunzellen geben können. Ursache dafür ist, dass ein bestimmtes Enzym (die LTA4-Hydrolase) durch das Mykotoxin ausgeschaltet wird. „Damit ist die Kommunikation der Immunzellen untereinander unterbrochen und der Abwehrmechanismus gestört. Eindringende Keime, in diesem Falle der Schimmelpilz, können sich so leicht in Geweben oder Organen einnisten“, resümiert Oliver Werz.

Kooperation im Exzellenzcluster *Balance of the Microverse*

Für ihre Studie haben Prof. Werz und seine Kollegen mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Hans-Knöll-Institut) zusammengearbeitet. Unter dem Dach des Sonderforschungsbereichs *ChemBioSys* und des Jenaer Exzellenzclusters *Balance of the Microverse* haben sie mit den Arbeitsgruppen um Prof. Dr. Axel Brakhage und Prof. Dr. Christian Hertweck kooperiert, die ihre Expertise in der Pilzforschung und der Synthese von Naturstoffen eingebracht haben. Weitere Partner sind Forschergruppen der Universitäten Frankfurt und Neapel sowie des Karolinska Instituts in Stockholm.

(4182 Zeichen)

Originalpublikation

König S, Pace S, Pein H, Heinekamp T, Kramer J, Romp E, Straßburger M, Troisi F, Proschak A, Dworschak J, Scherlach K, Rossi A, Sautebin L, Haeggström JZ, Hertweck C, Brakhage AA, Gerstmeier J, Proschak E, Werz O (2019) Gliotoxin from *Aspergillus fumigatus* abrogates leukotriene B4 formation through inhibition of leukotriene A4 hydrolase. *Cell Chemical Biology* DOI: 10.1016/j.chembiol.2019.01.001.

Bildunterschrift

19-03_Thorsten Heinekamp_Labor.jpg

Dr. Thorsten Heinekamp aus dem Jenaer Forschungsteam studiert eine Petrischale mit dem Pilz *Aspergillus fumigatus*. Der humanpathogene Schimmelpilz kann lebensbedrohliche Krankheiten auslösen.

Quelle: Jan-Peter Kasper, FSU Jena

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das Leibniz-HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 430 Personen am Leibniz-HKI, davon 140 als Doktoranden.

Das Leibniz-HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie der Exzellenz-Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Das Leibniz-HKI ist [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#) und Kernpartner des Exzellenzclusters [Balance of the Microverse](#).

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 93 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.

Ansprechpartner

Dr. Michael Ramm
Wissenschaftliche Organisation
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut (HKI) –
Adolf-Reichwein-Straße 23
07745 Jena

+49 3641 5321011
+49 176 54909562

presse@leibniz-hki.de

- [19-03_Gliotoxin.pdf \(85,9 KiB\)](#)
- [19-03_Thorsten Heinekamp_Labor.jpg \(170,9 KiB\)](#)

