Hoffnung auf neue Therapieansätze gegen Killerpilz

Neue Erkenntnisse zu menschlicher Immunabwehr

Von Monika Weiß

Jena. Ein Team aus internationalen Wissenschaftlern wirft mit einer jüngst in *Nature* veröffentlichten Studie neues Licht auf die Immunreaktion unseres Körpers auf einen gefährlichen krankheitserregenden Pilz. Jährlich fordert er etwa 200.000 Menschenleben und verursacht bei Millionen von Patienten Lungenerkrankungen und Allergien wie zum Beispiel Asthma. Unter Beteiligung der Friedrich-Schiller-Universität Jena fanden die Forscher einen Anhaltspunkt, der nun im Kampf gegen den tödlichen Pilz helfen könnte.

Die Infektion mit dem Pilz *Aspergillus fumigatus* ist für Patienten nach chirurgischen Eingriffen wie einer Transplantation eine der am meisten gefürchteten Komplikationen. Bei einem geschwächten Immunsystem kann der in der Natur häufig vorkommende Schimmelpilz in den Blutkreislauf gelangen und eine Infektion der inneren Organe bis hin zu einer Sepsis verursachen. Über 50 % der Patienten sterben daran. *Aspergillus fumigatus* ist deshalb so gefährlich, weil er sehr schwer zu diagnostizieren und behandeln ist. Wissenschaftler versuchen aus diesem Grund seit langem zu verstehen, wie das menschliche Immunsystem den Pilz erkennt. Dieses Verständnis ist wichtig, um Therapien zu entwickeln, die die körpereigenen Abwehrkräfte aktivieren.

Wie registriert das Immunsystem den gefährlichen Eindringling?

In Zusammenarbeit überwiegend europäischer Institutionen* identifizierten die Forscher unter Leitung von Professor Gordon Brown von der University of Aberdeen einen neuartigen Mechanismus: Das Immunsystem unseres Körpers reagiert auf einen unerwarteten Bestandteil des Pilzes, das Melanin. Der Farbstoff wird von einem eigens dafür zuständigen Rezeptor mit der Bezeichnung MelLec erkannt und eine Reaktion des Immunsystems folgt. Bisher nahmen Wissenschaftler an, dass das Immunsystem in erster Linie Zucker in der Zellwand von Pilzen erkennt.

Manche Varianten des Rezeptors können die Anfälligkeit für Infektionen im Zuge medizinischer Behandlungen wie Transplantationen sogar erhöhen, wie die Forschergruppe zusätzlich feststellte.

Professor Gordon Brown, Direktor des „Medical Research Council Centre for Medical Mycology“ an der University of Aberdeen, fasst die Ergebnisse zusammen: „Ein besseres Verständnis, wie unser Immunsystem auf den Eindringling reagiert, ist entscheidend dafür, ihn bei infizierten Menschen besser zu erkennen und neue Therapien zu entwickeln. Wir haben nun nachgewiesen, dass unser Immunsystem auf Teile des Pilzes reagiert, von denen wir vorher nicht wussten, dass sie erkannt werden. Diese Entdeckung ist zwar ein großer Schritt nach vorn, sie unterstreicht jedoch auch, wie komplex der Kampf gegen diese Pilze ist.“

Was trugen Jenaer Wissenschaftler bei?

Aus Deutschland war Professor Axel Brakhage an den Forschungsarbeiten beteiligt. Er ist Lehrstuhlinhaber an der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie. Als einer der renommiertesten Experten für Pilzinfektionen hatte er den Biosyntheseweg des Pigments Melanin und dessen Bedeutung für die krankmachende Wirkung des Pilzes entdeckt. Vergleichende Untersuchungen mit Hilfe der von ihm erzeugten Pilzmutanten zeigten, dass der Rezeptor MelLec genau diesen vom Pilz gebildeten Farbstoff bindet. Er kommentiert den Durchbruch folgendermaßen: „Es fasziniert mich, dass sich im Zuge der Evolution ein eigener Rezeptor für das Pilzmelanin entwickelt hat. Dies deutet darauf hin, dass der Farbstoff bei einer Infektion eine wichtige Rolle für den Menschen spielt." Weiterhin hält der Mikrobiologe fest: „Derart komplexe Vorgänge wie die Besiedelung des Menschen durch Pilze und die dagegen gerichtete Immunantwort können längst nicht mehr von einer einzelnen Gruppe oder gar einem Wissenschaftler allein untersucht werden. Wir sind sehr froh über das europaweite Netzwerk erfahrener Forscher, das die verschiedenen Teilaspekte von Pilzinfektionen auf molekularer Ebene untersucht und das gewonnene Wissen zusammenführt. Die erfolgreiche Bekämpfung von Infektionen ist nur noch über Nationengrenzen hinweg möglich", bekräftigt der Universitätsprofessor.

Besonders eindrucksvoll demonstriert Dr. Betty Hebecker, eine weitere Autorin des *Nature* -Artikels, diese internationale Zusammenarbeit. Sie fertigte ihre Doktorarbeit am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena an. Im Anschluss wechselte sie ausgestattet mit einem Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft als Postdoc in Gordon Browns Gruppe nach Aberdeen.

Originalpublikation

Stappers MHT, Clark AE, Aimanianda V, Bidula S, Reid DM, Asamaphan P, Hardison SE, Dambuza IM, Valsecchi I, Kerscher B, Plato A, Wallace CCA, Yuecel R, Hebecker B, da Glória Teixeira Sousa M, Cunha C, Liu Y, Feizi T, Brakhage AA, Kwon-Chung KJ, Gow NAR, Zanda M, Piras M, Zanato C, Jaeger M, Netea MG, van de Veerdonk FL, Lacerda JF, Campos A, Carvalho A, Willment JA, Latgé J-P, Brown GD (2018) Recognition of DHN-melanin by a C-type lectin receptor is required for immunity to *Aspergillus*. *Nature*

http://dx.doi.org/10.1038/nature25974

Beteiligte Institutionen

Institut Pasteur, University of Minho, Imperial College London, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), Radboud University Medical Center, University of Lisbon, Instituto Português de Oncologia do Porto

Bildunterschriften

***Aspergillus fumigatus* Konidiophor**
Elektronenmikroskopische Aufnahme des Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus*. *A. fumigatus* ist allgegenwärtig. Obwohl er für gesunde Menschen ungefährlich ist, kann er lebensbedrohliche Lungeninfektionen in stark immungeschwächten Patienten verursachen. Daneben kann der Pilz auch für allergische Krankheitssymptome verantwortlich sein.
Quelle: HKI

Informationen zum 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 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 HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU) 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 HKI, davon 140 als Doktoranden.

Das 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. Seit 2014 ist das HKI Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen.

Ansprechpartner

Monika Weiß
Öffentlichkeitsarbeit
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut (HKI) –
Adolf-Reichwein-Straße 23
07745 Jena

Telefon: +49 3641 5321108

E-Mail: presse@leibniz-hki.de

Klicken Sie bitte hier, wenn Sie zukünftig keine Pressemitteilungen des HKI mehr empfangen möchten.

- 18-03-15_Aspergillus_fumigatus_Konidiophor.jpg (890.9 KiB)
- 18-03-15_PM_NaturePaper_Brakhage.pdf (223.2 KiB)