



Neue Erkenntnisse zur Immunregulation in der Darmschleimhaut

Neue Erkenntnisse zur Immunregulation in der Darmschleimhaut
Die oberste Zellschicht in der Darmschleimhaut, also Zellen des intestinalen Epithels, standen im Fokus der Forschungsarbeiten. Diese Zellen bilden die Grenzfläche zwischen körpereigenem Gewebe und den Mikroorganismen der Darmflora. Sie sind wichtige Schaltstellen für die Abwehr von Krankheitserregern und gelten als zentrale Akteure im Entzündungsgeschehen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Sie erkennen bestimmte Moleküle (Antigene) und präsentieren diese speziellen Abwehrzellen. Als Auslöser von Darmentzündungen wurden in früheren Studien Lipid-Antigene, also Fett-Moleküle, identifiziert. In der aktuell veröffentlichten Studie gingen die beteiligten Arbeitsgruppen unter anderem der Frage nach, was passiert, wenn die Darm-Epithelzelle nicht in der Lage ist, Lipid-Antigene zu präsentieren. Die Annahme war, dass dadurch die Entzündung lahm gelegt wird. Tatsächlich trat das Gegenteil ein, die Entzündung verschlimmerte sich erheblich. "Offensichtlich geht vom Epithel eine schützende Wirkung aus", erklärt Studienautor Sebastian Zeißig, Professor an der Klinik für Innere Medizin I der Medizinischen Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) sowie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, und Mitglied im Exzellenzcluster Entzündungsforschung. Welche Konsequenz die Antigenpräsentation hat, hängt scheinbar von der Art der Zelle ab, die die Antigene präsentiert. "Während Zellen des Knochenmarks über die Präsentation von Lipiden aktiv zur Entzündungsreaktion im Darm beitragen, ist die Präsentation von Lipid-Antigenen in Darm-Epithelzellen mit protektiven Effekten verbunden", verdeutlicht der Kieler Immunologe. Durch detaillierte Analyse der molekularen Mechanismen erzielten die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einen weiteren wichtigen Befund, der die protektive Rolle der Darmschleimhautzellen bestätigte. "Wir haben zum ersten Mal gezeigt, dass der Botenstoff Interleukin 10 (IL-10), der als Hemmer des Immunsystems gilt, in immunologisch relevanten Mengen auch von intestinalen Epithelzellen freigesetzt werden kann." Bisher sei man davon ausgegangen, dass dieser schützende Botenstoff primär aus Zellen des Knochenmarks stammt. Interessant sind die Forschungsergebnisse aus zwei Gründen, so Zeißig: "Zum einen weil wir immer mehr verstehen, dass das intestinale Epithel nicht einfach ein Zaun ist, der die schmutzige Mikrobiota vom sauberen Gewebe fernhält." Es handele sich hierbei vielmehr um Immunzellen, die aktiv Einfluss nähmen, zum Beispiel auf Entzündungsprozesse, und das in ganz entscheidender Weise. Interessant sei aber auch der zugrundeliegende Mechanismus. "Das Epithel selbst bildet einen regulatorischen Botenstoff (IL 10) und sorgt aktiv dafür, dass, wie in unserer Studie gezeigt, die Versuchstiere überleben." Bei Menschen mit der chronischen Darmentzündung Colitis ulcerosa ist das Darmepithel bekanntermaßen geschädigt. Außerdem wurde bei Colitis-Kranken nachgewiesen, dass die Epithelzellen nur sehr eingeschränkt Antigene präsentieren können. "Wir gehen davon aus, dass diese Vorgänge aktiv zum Entzündungsgeschehen beitragen", so Zeißig, da der durch das Epithel vermittelte schützende Effekt fehle. Woher die Lipid-Antigene stammen, die präsentiert werden und Immunreaktionen auslösen, ist noch unklar. Möglicherweise präsentiert eine knochenmarksabhängige Zelle andere Fette als eine Epithelzelle und bewirkt damit eine andere Immunreaktion. Darüber möchte Zeißig mehr herausfinden. "Wir wollen uns jetzt der Frage widmen, ob der unterschiedliche Ursprung von Fetten verantwortlich ist für protektive oder krankheitsvermittelnde Effekte." Dabei steht auch die Hypothese auf dem Prüfstand, dass aus der Darmflora stammende Fette eher schützende Wirkung entfalten und körpereigene Fette zum Beispiel Entzündung vorantreiben. Seine Forschung hierzu wird über den European Research Council gefördert.
Originalpublikation: Olszak T et al.: Protective mucosal immunity mediated by epithelial CD1d and IL-10. Nature 2014, Advance Online Publication; 06 April 2014
Zur Person: Sebastian Zeißig promovierte 2005 an der Charité, Campus Benjamin Franklin, Berlin, über Mechanismen epithelialer Barrierestörungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Als Postdoktorand an der Harvard Medical School in Boston widmete sich der Mediziner den immunologischen Aspekten intestinaler Erkrankungen. Seit 2010 leitet er die Arbeitsgruppe "Gastrointestinale Immunologie" in der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel. 2012 nahm Zeißig den Ruf auf eine Juniorprofessur für "Immunologische Aspekte intestinaler Barriereerkrankungen an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel an. Sein Forschungsvorhaben "IBDlipids" fördert der European Research Council seit 2013 mit 1,5 Millionen Euro über fünf Jahre.
Ein Foto steht zum Download bereit: <http://www.uni-kiel.de/download/pm/2014/2014-096-1.jpg>
Bildunterschrift: Professor Sebastian Zeißig
Foto/Copyright: S. Zeißig
Kontakt: Professor Sebastian Zeißig
Telefon: 0431-597 5199
E-Mail: szeissig@1med.uni-kiel.de
Exzellenzcluster Entzündungsforschung
Presse und Kommunikation, Sonja Petermann, Text: Kerstin Nees
Postanschrift: Christian-Albrechts-Platz 4, D-24118 Kiel
Telefon: (0431) 880-4839, Telefax: (0431) 880-4894
E-Mail: spetermann@uv.uni-kiel.de
Internet: www.inflammation-at-interfaces.de


Pressekontakt

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

24118 Kiel

szeissig@1med.uni-kiel.de

Firmenkontakt

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

24118 Kiel

szeissig@1med.uni-kiel.de

Die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) ist die einzige Volluniversität und das wissenschaftliche Zentrum von Schleswig-Holstein. Hier studieren mehr als 24.000 junge Menschen, hier lehren und forschen rund 2.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Von den Agrarwissenschaften bis zur Zahnmedizin bildet sie in derzeit 185 Studiengängen und zirka 80 verschiedenen Fächern aus. Zu den vier Gründungsfakultäten Theologie, Recht, Medizin und Philosophie kamen seit 1665 vier weitere hinzu: Natur- und Geisteswissenschaften, Wirtschaft, Agar- und Ernährungswissenschaft sowie Technik. Während ihrer langen Geschichte ist die Christian-Albrechts-Universität eng mit der Stadt Kiel verwachsen. Gemeinsam mit dem Klinikum ist sie heute die größte Arbeitgeberin der Region. Sie versteht sich als moderne Volluniversität verbundener Wissenschaftskulturen.