



DAS THEMA LUNGENENTZÜNDUNG

Bakterien vermehren sich in Fresszellen

Lungenforscher decken die Strategien der Legionellen beim Kampf gegen menschliches Immunsystem auf

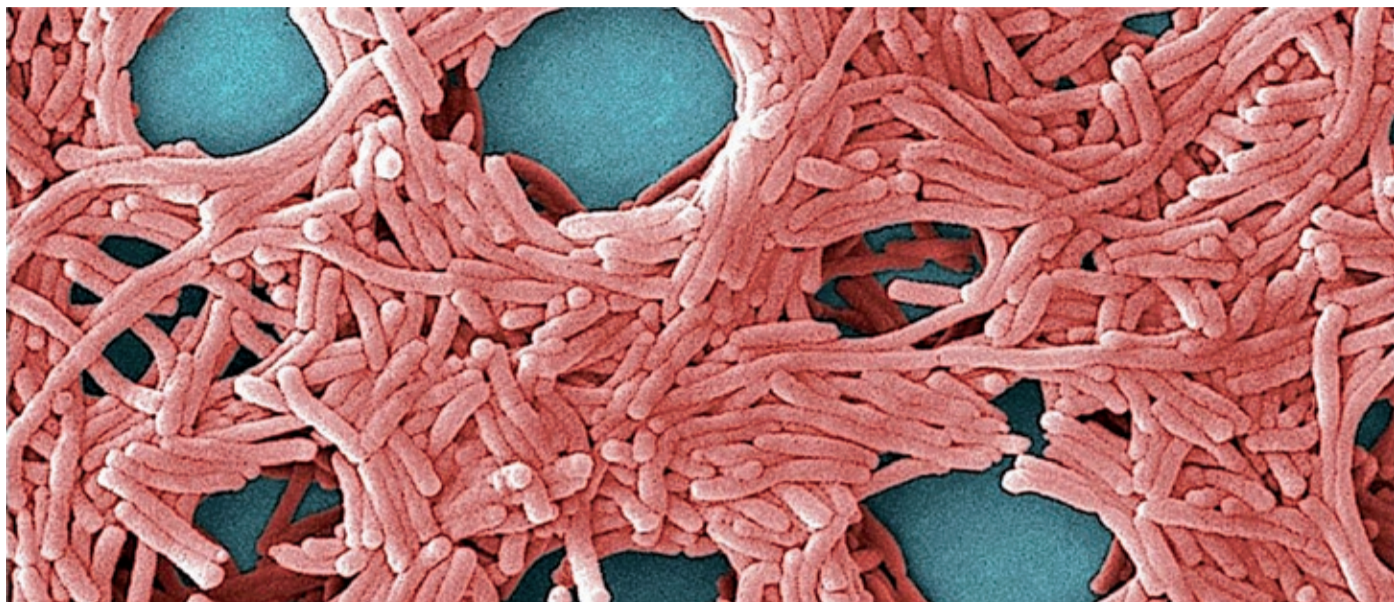
Bei der Bekämpfung der Lungenentzündungen haben Marburger Lungenforscher herausgefunden, wie Legionellen – bakterielle Erreger der Legionärskrankheit – das Immunsystem überlisten.

von Manfred Hitzeroth

Marburg. Es tobt ein täglicher Kampf auf der Lungenoberfläche, bei dem Fresszellen (Makrophagen) des menschlichen Immunsystems die Lunge beim Einatmen vor Eindringlingen wie Dieselpartikeln, Blütenpollen oder Bakterien bewahren, indem sie die Fremdkörper aufnehmen und verdauen. Das gelingt aber bei weitem nicht immer, und so kann ein Versagen der Abwehrmechanismen Erkrankungen zur Folge haben, die im schlimmsten Fall sogar tödlich ausgehen.

Mit welchem besonderen Trick sich in diesem Kampf die eindringenden Bakterien durchsetzen, das hat ein Marburger Forschungsteam unter Leitung von Professor Bernd Schmeck jetzt erstmals anhand von Experimenten mit menschlichen Zellen und Mäusezellen am Beispiel der Legionellen nachgewiesen (siehe Artikel unten): Die Krankheitserreger vermehren sich besonders gut in den Fresszellen des Immunsystems, wenn sie Transportbläschen (Vesikel) als Vorhut eingesetzt haben.

Die Vesikel enthalten unter anderem eine große Anzahl von krankmachenden Stoffen und haben nach Darstellung von Professor Schmeck „unterschiedliche Tricks“ auf Lager, wobei die Bakterien über 250 molekulare Werkzeuge oder Gifte verwenden. Und so funktioniert das Kapern der Fresszellen durch die Vesikel: Die Vesikel kommen zunächst mit uninfizierten Fresszellen in Kontakt und verändern deren entzündliche



Legionellen mit 5000-facher Vergrößerung unter dem Elektronenmikroskop.

Foto: Janice Haney Carr/CDC

Reaktionen so, dass sich im nächsten Schritt die stäbchenförmigen Bakterien (Legionellen) besser in der Wirtszelle vermehren können. „Sie sind also eine Art trojanisches Pferd“, erläutert die Marburger Humanbiologie-Doktorandin Anna Lena Jung, die als Erstautorin der Studie für die wissenschaftlichen Ergebnisse mit verantwortlich zeichnet (siehe Artikel unten).

Legionellen sind „Modellbakterien“

„Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Vesikel die Ausbreitung der Legionellen im Wirtsgewebe fördern“, fasst Professor Schmeck zusammen.

Die Legionellen sind als Modellbakterien für die Forscher deswegen so interessante Forschungsobjekte, weil sie sehr komplexe Mechanismen verwenden. Die genauere Entschlüsselung dieser Mechanismen könnte aber auch mit zum Verständnis beitragen, auf welche Weise andere Bakterien funktionieren. Denn geschätzt rund 50 Prozent aller Bakterien stellen Vesikel her. Die Forschungsarbeiten zu den Legionellen, die die relativ seltene, aber lebensgefährliche Legionärskrankheit (siehe HINTERGRUND) hervorrufen, sind ein Bestandteil eines größeren Forschungsprojektes der Lungenforschung bei der Bekämpfung der Volkskrankheit Lungenentzündung. „Es geht uns darum, die Wechselwirkung der Bakterien und des Immunsystems zu verstehen“, erklärt Schmeck, der an der Uni Marburg Direktor des Instituts für Lungenforschung ist. Dieses könne die Basis darstellen für die Entwicklung von Medikamenten.

Im Fall der Legionellen könne es beispielsweise eine weiterführende Strategie sein, den Vesikeln Hemm-Mechanismen entgegenzusetzen. Neben den Legionellen konzentrieren sich die Forscher in weiteren Forschungsvorhaben noch auf zwei andere Erreger. Dabei geht es einerseits um Pneumokokken, die zahlenmäßig die weitaus größte Gruppe der Lungenentzündungserreger darstellen. Und außerdem erforschen die Wissenschaftler noch die Wirkweise von Grippeviren, die ebenfalls mitverantwortlich für schwere Lungenkrankungen sein können.

Lungenentzündung wird weltweit als dritthäufigste Todesursache angesehen. Trotz zahlreicher Versuche, die Krankheit zu bekämpfen, bleibe die Sterblichkeitsrate der schweren Lungenentzündung relativ konstant um die 12 bis 13 Prozent. Daran

sterben in den Industrieländern vorwiegend ältere und schon durch andere Erkrankungen geschwächte Patienten; besonders gefährdet sind Raucher. In den Entwicklungsländern sind die Todesopfer vorwiegend Kinder unter fünf Jahren.

ZUR PERSON
Professor Bernd Schmeck (41) ist seit 2011 Professor für Molekulare Pneumologie an der Uni Marburg und dort auch seit 2013 Direktor des Instituts für Lungenforschung. 2007 hatte sich Schmeck an der Humboldt-Universität Berlin habilitiert. Der Lungenforscher ist gleichzeitig auch als Facharzt Infektionsforschung an der Klinik für Innere Medizin des Uni-Klinikums Marburg tätig.



Der Lungenforscher Professor Bernd Schmeck. Fotos (3): Hirsch

ZUR PERSON
Anna Lena Jung (28) stammt aus Bretten und ist seit 2012 Doktorandin am Institut für Lungenforschung der Uni Marburg, wo sie seit 2007 Humanbiologie studierte.



Doktorandin Anna Lena Jung.

HINTERGRUND
Die Legionärskrankheit wurde erstmals 1976 beschrieben und wurde nach einem Treffen der US-Kriegsveteranen-Vereinigung „American Legion“ in einem Hotel in Philadelphia benannt. Damals erkrankten 181 Personen an einer lebensbedrohlichen Lungenentzündung. Sie ist eine Infektionskrankheit, die durch das Einatmen der Bakterien der Gattung „Legionella“ – beispielsweise unter der Dusche – hervorgerufen wird. Der mit Abstand am häufigsten für Lungenentzündungen verantwortliche Erreger dieser Familie ist „Legionella pneumophila“. Als typische Umweltkeime sind die Legionellen meist in technischen Warmwassersystemen weit verbreitet. Ausgangspunkt der Krankheit ist die explosionsartige Vermehrung der Bakterien in stehendem Wasser in Klimaanlage oder wenig benutzten Wasserleitungen. In Deutschland werden pro Jahr rund 600 Fälle der Legionärskrankheit gemeldet, davon verlaufen rund 15 Prozent tödlich.

Forscher stellen Andock-Prozess im Labor nach

Marburger Lungenforscher wurden durch transregionalen Sonderforschungsbereich finanziell gefördert

Die Forschungsergebnisse zur Vermehrung des Erregers der Legionärskrankheit in Fresszellen des menschlichen Immunsystems wurden in der Fachzeitschrift „PLoS Pathogens“ veröffentlicht.

von Manfred Hitzeroth

Marburg. Im Labor des Instituts für Lungenforschung im Biomedizinischen Forschungszentrum auf den Lahnbergen wurden die Experimente ausgeführt, deren Ergebnisse jetzt veröffentlicht wurden. Erstautorin ist die Doktorandin Anna Lena Jung, die zum Team von Professor Bernd Schmeck gehört.

Im Labor wurde mit menschlichen Zellen und Mäusezellen gearbeitet. Nachgestellt wurde dabei die Situation, dass Vesikel (Transportbläschen der Legionellen) an Fresszellen andocken und von diesen aufgenommen werden. Dann war den Forschern wichtig, herauszubekommen, was dabei passiert. Anhand von drei verschiedenen Dosismengen der Vesikel wurde anschließend überprüft, ob die Legionellen (bakterielle Erreger

der Legionärskrankheit) sich in den Fresszellen nach 24 oder 48 Stunden besser oder schlechter vermehren.

Die Bakterien wurden aus den Fresszellen gelöst und mithilfe verschiedener Verdünnungen auf Nährmedium ausplattiert. So war es möglich, zu zählen, wie viele Bakterien sich in den Fresszellen befanden. Auch konnten einzelne Zwischenschritte des Prozesses dokumentiert werden.

Das Ergebnis der Experimente fasst Jung zusammen: „Die Behandlung ruft zunächst eine Immunreaktion hervor, nämlich eine Freisetzung von Entzündungsstoffen, so genannten Zytokinen. Wenn aber die Infektion hinzukommt, so führt sie zu einer stärkeren Vermehrung von Legionellen in den betroffenen Fresszellen. Die Wirtszellen weisen eine erhöhte Anzahl von Einschlüssen auf, in denen sich Bakterien befinden, wäh-

rend die Zytokinproduktion der Fresszellen abnimmt.“

Die Bakterienlast liege um das Doppelte höher als ohne Vorbehandlung.

Gefördert wurde die Arbeit durch den transregionalen Sonderforschungsbereich TR84 der Deutschen Forschungsgemeinschaft, in dem Forscher der Universität Marburg und Gießen sowie der Uni-Klinik Charité in Berlin kooperieren. Ziel in diesem SFB ist es, lungenspe-

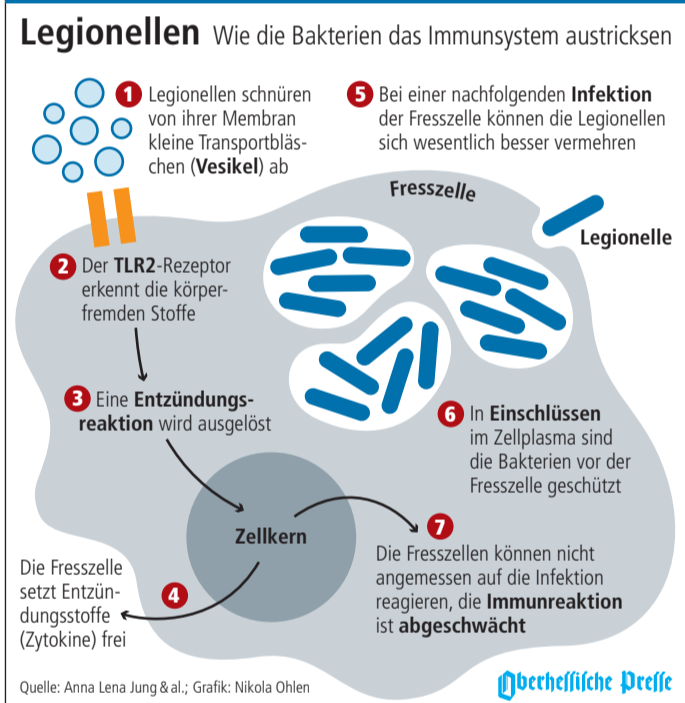
zifische molekulare Ereignisse und zelluläre Interaktionen während der Infektion und Entzündung zu dechiffrieren. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sollen mit dazu beitragen, neue therapeutische Konzepte gegen Lungenentzündung zu entwickeln.

Die Marburger Forscher am Institut für Lungenforschung gehören auch zum Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL). Dies ist ein Zusammenschluss der führenden universitären und außeruniversitären Einrichtungen für Lungenforschung in Deutschland. Im Marburger Uni-Klinikum auf den Lahnbergen bieten die Experten um Professor Claus Vogelmeier und Professor Bernd Schmeck dazu Spezialprechstunden an, unter anderem für Patienten mit Asthma, COPD, Lungenkrebs oder Sarkoidose.

Ziel des DZL ist es, schwere Lungenerkrankungen gemeinsam zu bekämpfen. Dabei geht es um Krankheitsbilder wie Asthma und Allergien, die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung COPD, Mukoviszidose, akute Lungenschädigungen und -versagen, Lungenhochdruck sowie schwere Lungenerkrankungen im Endstadium und Lungenkrebs.



Die Marburger Doktorandin Anna Lena Jung im Biomedizinischen Forschungslabor.



Quelle: Anna Lena Jung & al.; Grafik: Nikola Ohlen

Oberhessische Presse