

Alarm im Darm – Ursache für chronische Entzündungen entdeckt

Wissenschaftler der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und des Helmholtz Zentrums München haben aufgedeckt, dass „zu viel“ des bekannten Onkogens Bcl-3 zu chronischen Darmerkrankungen führt. Wie genau dies das Immunsystem aus dem Gleichgewicht bringt, beschreiben sie in „Nature Communications“

Chronische Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn beruhen auf Fehlern der körpereigenen Immunabwehr. Die Folge sind oft schubartig auftretende Beschwerden wie Bauchschmerzen, -krämpfe oder Durchfall. Wo genau die entscheidenden Ursachen liegen, ist immer noch Gegenstand der Forschung. Nun hat ein Team um Dr. Nadine Hövelmeyer und Univ.-Prof. Dr. Ari Waisman von der Universitätsmedizin Mainz zusammen mit Dr. Elke Glasmacher vom Helmholtz Zentrum München einen neuen Mechanismus aufgedeckt, der die Entzündung im Darm verursacht.

„Gemeinsam mit unseren Kooperationspartnern konnten wir zeigen, dass das Protein Bcl-3, das auch bei verschiedenen Krebserkrankungen eine Rolle spielt, im Darm von Colitis-Patienten erhöht und tatsächlich ein Auslöser der Krankheit ist“, so Dr. Nadine Hövelmeyer. Seine Wirkung auf die Darmgesundheit entfaltet Bcl-3 der Studie nach in den sogenannten regulatorischen T-Zellen (Tregs). Sie sind eigentlich dafür zuständig, überschießende Reaktionen des Immunsystems zu verhindern und eine Toleranz gegenüber dem eigenen Körper aufzubauen.

„Wir konnten zeigen, dass Bcl-3 die Aktivierung von Tregs unterbindet, indem es das Ablesen dafür notwendiger Gene verhindert“, erklärt Glasmacher, Arbeitsgruppenleiterin am Münchner Institut für Diabetes und Adipositas und Wissenschaftlerin im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD). „Denn Bcl-3 interagiert mit dem Transkriptionsfaktor p50, der für die Aktivierung zuständig wäre, und blockiert ihn.“

In der Folge bleiben die regulatorischen T-Zellen passiv, das Immunsystem wird nicht mehr reguliert und die Entzündungsprozesse kommen in Gang. „Im Modellversuch hatte sich gezeigt, dass bei erhöhten Mengen an Bcl-3 bestimmte Zellen in den Darm einwandern und dort starke Entzündungen auslösen“, so die Erst-Autorin der Publikation Dr. Sonja Reissig.

„Die Ergebnisse tragen wesentlich zu unserem Verständnis von chronischen Darmentzündungen bei und sollen langfristig neue Angriffspunkte für Therapien aufdecken“, blickt Hövelmeyer voraus.

Original-Publikation:

Reissig, S. et al. (2017): Bcl-3 Inhibits NF- κ B Gene Activity in Regulatory T cells and Modulates their Suppressive Capacity. Nature Communications, DOI: 10.1038/NCOMMS15069