

Neuer Schutzmechanismus des Darms entdeckt

Unser Darm ist täglich einer Vielzahl von Umwelteinflüssen ausgesetzt. Einige dieser Faktoren, wie Nahrungsbestandteile, Bakterien oder Viren, können das empfindliche Gleichgewicht im Darm stören. Zusammen mit genetischen Faktoren können sie zu überschüssenden Abwehrreaktionen führen, die sich als chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Inflammatory Bowel Diseases, IBD) äussern. IBD, zu denen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zählen, betreffen rund 20'000 Menschen in der Schweiz und führen häufig zu erheblichen körperlichen und psychischen Belastungen.

Ein Bestandteil innerhalb der Darmzellen, der besonders sensibel auf Umweltstressoren reagiert, ist das endoplasmatische Retikulum (ER). In diesem verzweigten Membrannetzwerk werden für die Zelle lebenswichtige Eiweisse hergestellt. In vorangegangenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass sogenannter ER-Stress für die Entstehung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eine wichtige Rolle spielt. Ob ER-Stress dagegen auch eine Darmentzündung hemmen kann, war bislang unklar.

Neueste Resultate von einem internationalen Forschungsteam mit massgeblicher Beteiligung von Forschenden vom Department for Biomedical Research (DBMR) der Universität Bern und der Abteilung Gastroenterologie der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern zeigen zum ersten Mal positive Effekte von ER-Stress bei Darmentzündungen: Durch diesen werden in der Darmschleimhaut gezielt Abwehrzellen aus der Bauchhöhle rekrutiert. Diese Zellen können über die Produktion von Antikörpern vom Typ Immunglobulin A (IgA) die Schutzbarriere der empfindlichen Darmschleimhaut verstärken und damit vor überschüssenden Entzündungsreaktionen schützen. Die Studie wurde im Journal «Science» publiziert.

Stress kann auch positiv sein.

Die Forschenden untersuchten mehrere Mausmodelle, bei denen sich durch genetische Veränderungen ER-Stress in den Zellen der Darmschleimhaut entwickelt, und fanden als gemeinsames Merkmal aller Modelle einen signifikanten IgA-Anstieg. Wenn die Forschenden zusätzlich die Produktion oder den Transport von Antikörpern störten, wurde der Schutzeffekt von IgA unterbunden, und es kam zu einer vermehrten Darmentzündung.

«Besonders wichtig für diese Studie waren Beobachtungen an keimfreien Mäusen», sagt Niklas Krupka, einer der Ko-Erstautoren der Studie. Da in keimfreien Mäusen der stimulierende Einfluss von Bakterien, Viren oder Pilzen auf das Immunsystem fehlt, stellen diese Tiere normalerweise nur wenig IgA her. «Allein durch das genetische Erzeugen von ER-Stress in den Darmzellen konnten wir in keimfreien Mäusen einen deutlichen Anstieg der IgA-Produktion auslösen. Dies zeigt, dass wir es mit einem fundamentalen Schutzmechanismus des Darmes zu tun haben, für den nicht einmal eine natürliche mikrobielle Besiedlung erforderlich ist.»

Neuer Behandlungsansatz?

Als Ursprung für die durch ER-Stress ausgelöste IgA-Antwort identifizierten die Forschenden eine spezielle Gruppe von Abwehrzellen in der Bauchhöhle. «Unsere Daten zeigen, dass der Darm bei ER-Stress über bislang noch unbekannte Faktoren



LEBENSARCHITECTEN.NET

aktiv mit diesen Zellen kommuniziert und sich damit Hilfe aus der Ferne holt», erklärt Niklas Krupka. Vergleichbare Schutzmechanismen könnten auch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eine Rolle spielen: Als Hinweis dafür fanden die Forschenden in Darmbiopsien von Patientinnen und Patienten, die eine ER-Stress-fördernde Genvariante aufwiesen, vermehrt IgA-produzierende Zellen.

Die Forschenden erhoffen sich nun, dass die gewonnenen Erkenntnisse in Zukunft für neue Behandlungsansätze für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen genutzt werden können und planen bereits weiterführende Studien. «ER-Stress der Darmschleimhaut kann eine nützliche Funktion ausüben – vergleichbar mit dem aus der Psychologie entlehnten Begriff «Eustress»: einem stressauslösenden Reiz, der den Organismus jedoch positiv beeinflusst», sagt Krupka.



Lebensarchitekten e.V.
Grabelohstr. 213
44892 Bochum
Vereinsregister: AG Bochum

Tel. 0234-9271373
E-Mail: info@lebensarchitekten.net
Internet: www.lebensarchitekten.net
VR-Nummer 4701

Bankverbindung
GLS Bank
BLZ: 43060967
Konto-Nr: 4031329800

Steuernummer: 306/5798/0966