

Medienmitteilung, 31. Juli 2018

Im Kampf gegen Bakterien braucht es genügend Energie

Um Bakterien und Pilze einzufangen und abzutöten, bauen weisse Blutkörperchen Netze aus DNA und toxischen Proteinen. Diese «Fangnetze» unseres Immunsystems sind nur dank einer zusätzlichen Energiequelle in diesen Abwehrzellen möglich, wie Forschende der Universität Bern herausfanden.

Neutrophile Granulozyten, kurz Neutrophile, sind eine bestimmte Art von weissen Blutkörperchen. Sie sind die am häufigsten vorkommenden Zellen unseres natürlichen Abwehrsystems und für die Abtötung von Bakterien und Pilzen zuständig. Ist die Zahl der Neutrophile zu tief oder deren Funktion eingeschränkt, drohen lebensgefährliche Infektionen. Nun hat eine Forschungsgruppe der Universität Bern unter der Leitung von Hans-Uwe Simon vom Institut für Pharmakologie herausgefunden, dass Neutrophile zur Abtötung von Bakterien auf eine intakte Struktur ihrer Mitochondrien, den sogenannten «Kraftwerken der Zellen», angewiesen sind. Dabei spielt ein spezielles Protein, das Optic Atrophy 1 (OPA1) Protein, eine wichtige Rolle.

Bisher nahm man an, dass die in Neutrophilen nur wenig vorhandenen Mitochondrien keine besondere Bedeutung haben und lediglich für das natürliche Absterben dieser Zellen zuständig sind. Wie die Studie nun zeigt, erfüllen die Mitochondrien in Neutrophilen eine zentrale Funktion für die gesamte Immunabwehr. Die Studie ist eine Zusammenarbeit der Institute für Pharmakologie und Klinische Chemie der Medizinischen Fakultät sowie dem Departement für Infektionskrankheiten und Pathobiologie der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, der Kinderklinik des Inselspitals und weiteren Forschungsgruppen aus dem In- und Ausland. Sie wurde in der Fachzeitschrift «Nature Communications» publiziert.

Eine Extraportion Energie

Neutrophile verfolgen eine besonders raffinierte Strategie, um Bakterien zu eliminieren: sie spannen Netze aus DNA und toxischen Proteinen in der Blutbahn und im Gewebe. So können sie die Bakterien einfangen und abtöten. Die Forschenden wollten herausfinden, wie dieser Prozess abläuft und untersuchten dazu das OPA1-Protein in den Mitochondrien der Neutrophile. Sie konnten nachweisen, dass dieses Protein nicht nur die Form der Mitochondrien, sondern auch deren Funktion bestimmt. Das OPA1-Protein in den Mitochondrien der Neutrophile sorgt dafür, dass genügend NAD⁺ (Nicotinamid Adenin Dinukleotid) zur Verfügung steht – ein zentrales Molekül, um im Zellplasma zusätzliche Energie zu generieren. Die Gruppe um Hans-Uwe Simon

konnte experimentell zeigen, dass diese Energie notwendig ist, um DNA aus den Mitochondrien in die Umgebung freizusetzen und DNA-Netze zur Abwehr von Infektionen zu bilden. «Wir konnten nachweisen, dass Mitochondrien in Neutrophilen eine sehr spezielle Funktion haben, und dass das Protein OPA1 für unser Immunsystem von grundlegender Bedeutung ist», sagt Hans-Uwe Simon. Aus diesen Beobachtungen leiten die Forschenden neue Therapieansätze zur Behandlung von Infektionskrankheiten ab, bei denen das OPA1-Protein in Neutrophilen gezielt aktiviert werden könnte.

Angaben zur Publikation:

Poorya Amini, Darko Stojkov, Andrea Felser, Christopher B. Jackson, Carolina Courage, André Schaller, Laurent Gelman, Maria Eugenia Soriano, Jean-Marc Nuoffer, Luca Scorrano, Charaf Benarafa, Shida Yousefi, and Hans-Uwe Simon: Neutrophil extracellular trap formation requires OPA1-dependent glycolytic ATP production, Nature Communications, 27. Juli 2018, doi: 10.1038/s41467-018-05387-y, <https://www.nature.com/articles/s41467-018-05387-y>

Kontaktperson:

Prof. Dr. Hans-Uwe Simon
Institut für Pharmakologie, Universität Bern
Telefon: +41 79 841 33 71
E-mail: hus@pki.unibe.ch

Bildlegende: DNA-Netze (rot), die von Neutrophilen aufgestellt werden. © Universität Bern / Institut für Pharmakologie