

Aspergillus fumigatus: immunsuppressive Wirkung von Gliotoxin aufgeklärt

Ein Forschungsteam der Uni Jena klärte die Wirkungsweise des Giftes Gliotoxin aus dem Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* auf. Ihre Erkenntnisse, wie der Pilz die Immunabwehr aushebelt und sich so unter Umständen eine lebensbedrohliche invasive Pilzinfektion entwickeln kann, präsentieren die Wissenschaftler in *Cell Chemical Biology* (1).

Er ist überall und für Menschen mit geschwächtem Immunsystem hochgefährlich. Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* kommt praktisch in allen Lebensräumen der Erde vor: als dunkelgraues, faltiges Polster an feuchten Wänden oder in mikroskopisch kleinen Sporen, die durch die Luft fliegen und auf Tapeten, Matratzen und Fußböden haften. Für gesunde Menschen ist das meist kein Problem – gelangen Sporen in ihren Organismus, werden sie von der körpereigenen Immunabwehr unschädlich gemacht. Personen mit einer Immunschwäche, etwa AIDS-Patienten oder immunsupprimierte Patienten nach einer Organtransplantation, kann der Schimmel jedoch in Lebensgefahr bringen.

Aspergillus fumigatus gehört zu den humanpathogenen Pilzen und kann schwerwiegende Krankheiten auslösen. (© Jan-Peter Kasper/FSU)



Verantwortlich für die Pathogenität von *A. fumigatus* ist u.a. Gliotoxin, ein hochpotentes Mykotoxin. „Es war bekannt“, so Studienleiter Werz vom Institut für Pharmazie der Universität Jena, „dass diese Substanz immunsuppressiv wirkt, d.h. die Aktivität von Zellen der Immunabwehr schwächt.“ Wie das genau passiert, war bislang jedoch nicht klar. Das haben Werz und seine Teamkollegen jetzt detailliert untersucht und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen in ihrer Studie aufgeklärt.

Immunzellen kommunizieren miteinander

Dafür haben die Forscher Immunzellen mit synthetisch hergestelltem Gliotoxin in Verbindung gebracht. Die neutrophilen Granulozyten bilden die erste Abwehrreihe des Immunsystems. „Ihre Aufgabe ist es,

Krankheitserreger zu erkennen und zu eliminieren“, erläutert Pharmazeut Werz. Sobald eine solche Zelle mit einem Erreger, etwa einem Pilz, in Kontakt kommt, gibt sie Leukotriene ins Blut ab, die weitere Immunzellen anlocken. Hat sich eine ausreichend große Zahl von Immunzellen versammelt, können sie den Eindringling unschädlich machen.

Mykotoxin schaltet Enzym aus

Nicht so, wenn es sich um den Erreger *A. fumigatus* handelt. Wie die Jenaer Wissenschaftler nachweisen konnten, sorgt Gliotoxin dafür, dass die Produktion des Botenstoffs LTB4 in den neutrophilen Granulozyten unterbunden wird, wodurch diese kein Signal an andere Immunzellen geben können. Ursache dafür ist, dass ein bestimmtes Enzym (die LTA4-Hydrolase) durch das Mykotoxin ausgeschaltet wird. „Damit ist die Kommunikation der Immunzellen untereinander unterbrochen und der Abwehrmechanismus gestört. Eindringende Keime, in diesem Falle der Schimmelpilz, können sich so leicht in Geweben oder Organen einnisten“, resümiert Werz.

Quelle: *Friedrich-Schiller-Universität Jena*

Literatur:

(1) König S, Pace S, Pein H et al.

[Gliotoxin from *Aspergillus fumigatus* Abrogates Leukotriene B4 Formation through Inhibition of Leukotriene A4 Hydrolase.](#)

Cell Chemical Biology 2019;26:1-11.

doi:10.1016/j.chembiol.2019.01.001.