

Presseaussendung

Candida glabrata: Pilzinfektion zapft menschliche Eisenreserven zum Überleben an

Weltweit 1,5 Mio. Todesopfer durch Pilzpathogene pro Jahr – neue Therapieansätze durch Entschlüsselung des Mechanismus möglich.

Wien, 19. Februar
2020

Jährlich sterben 400.000 Menschen weltweit an einer Infektion mit dem gegen Medikamente resistenten Pilz *Candida glabrata*. Besonders Alter, Vorerkrankungen, ein durch andere Infektionen geschwächtes Immunsystem oder eine schwere Immunsuppression – zum Beispiel im Rahmen von Transplantationen - sind Risikofaktoren. Die Forschungsgruppe von Karl Kuchler an den Max Perutz Labs, ein Joint Venture der Medizinischen Universität Wien und der Universität Wien, hat nun erstmals herausgefunden, wie der Pilz mit ungewollter Hilfe des menschlichen Immunsystems auf die körpereigenen, notwendigen Eisenreserven beim Menschen zugreift und sie zu seinem Vorteil nutzt. Die Ergebnisse wurden jetzt im Journal „*Cell Host & Microbe*“ veröffentlicht und zeigen auch potenzielle neue Wege auf, den pathogenen Pilz zu bekämpfen.

Spurenelemente sind für Menschen essenziell, jedoch können hohe Konzentrationen extrem toxisch sein. Eisen beispielsweise ist Bestandteil des Hämoglobins und somit für den Sauerstofftransport im Körper unerlässlich. Doch auch Krankheitserreger brauchen Spurenelemente, um zu wachsen und sich verbreiten zu können. Daher kommt es während einer Infektion zu einem Wettkampf zwischen Wirt und Pathogen um Eisen, wobei der Organismus versucht, Eisen vom Pathogen fernzuhalten. Dabei spielen die „Fresszellen“ des Immunsystems (Makrophagen) eine zentrale Rolle, da sie abhängig von der jeweiligen Art des Erregers äußerst spezielle Mechanismen zur Eisen-Limitierung aktivieren. Nachdem intrazelluläre Pilzpathogene von Makrophagen in eine Organelle (Phagosom) zum „Fressen“ aufgenommen worden sind, wird zusätzlich überschüssiges Eisen mithilfe von speziellen Transportproteinen aus exakt diesen Erreger-Organellen ausgeschleust, um das Pilzwachstum zu stören.

Der Gruppe von Karl Kuchler und Erstautor Michael Riedelberger ist es nun gelungen zu zeigen, wie Immunbotenstoffe aus der Familie der Typ I Interferone diese Regulierung beeinträchtigen. Interferone sind Signalmoleküle, die bei Infektionen eigentlich die körpereigene Immunabwehr steuern. Bei Infektionen mit dem intrazellulären Pilz *Candida glabrata* stören Interferone jedoch die korrekte Bildung jener Proteine, die Eisen aus den Makrophagen ausschleusen. Wird nun der Pilz von den Makrophagen gefressen und in das Phagosom aufgenommen, so reichert sich in dieser Organelle nun fälschlicherweise überschüssiges Eisen an, das wiederum vom Pilz für dessen Wachstum verwertet werden kann. Ein Makrophage alleine kann bis zu 50 Pilzzellen fressen, die monatelang in ihm überleben und sich beim Platzen der Fresszelle weiterverbreiten – und damit auch die Infektion weiter verstärken.

Die Forschungsergebnisse zeigen ebenfalls, dass der Eisenhaushalt des Wirtes durch bestimmte Pilzpathogene ausgenutzt wird, damit der Pilz besser überleben kann. Die WissenschaftlerInnen konnten dabei zwei Transportmoleküle in *Candida glabrata* identifizieren, die für die Eisenaufnahme unerlässlich sind. „Die genetische Entfernung der Eisentransporter im Pilz blockiert die Aufnahme von überlebenswichtigem Eisen und führt zum Absterben des Pathogens“, erklärt Karl Kuchler. Die ForscherInnen schließen daraus, dass es innerhalb von wenigen Jahren möglich sein könnte, pharmakologische Substanzen zu identifizieren, die diese Transportmoleküle im Pilz blockieren und damit neue Therapieansätze gegen *Candida glabrata* zu entwickeln.

Publikation:

Michael Riedelberger, Philipp Penninger, Michael Tscherner, Markus Seifert, Sabrina Jenull, Carina Brunnhofer, Bernhard Scheidl, Irina Tsymala, Christelle Bourgeois, Andriy Petryshyn, Walter Glaser, Andreas Limbeck, Birgit Strobl, Guenter Weiss, and Karl Kuchler: **Type I interferon response dysregulates host iron homeostasis and enhances *Candida glabrata* infection**. Cell Host & Microbe; <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.01.023>

Über die Max Perutz Labs

Die Max Perutz Labs sind ein Joint Venture der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien. Das Institut betreibt herausragende, international anerkannte Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Molekularbiologie. WissenschaftlerInnen der Max Perutz Labs erforschen grundlegende, mechanistische Prozesse in der Biomedizin und verbinden innovative Grundlagenforschung mit medizinisch relevanten Fragestellungen.

Die Max Perutz Labs sind Teil des Vienna BioCenter, einem führenden Hotspot der Lebenswissenschaften in Europa. Am Institut sind rund 50 Forschungsgruppen mit mehr als 450 MitarbeiterInnen aus 40 Nationen tätig.

www.maxperutzlabs.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

<http://meduniwien.ac.at/>

Rückfragen bitte an:

Medizinische Universität Wien

Mag. Johannes Angerer
Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Max Perutz Labs Vienna

Mag. Sabine Fischer
Communications
Tel.: 01/ 42-77 24014
E-Mail: communications@mfpl.ac.at
Dr.-Bohr-Gasse 9, 1030 Wien
www.maxperutzlabs.ac.at