

*Steffen Maune, Kiel*

Statement zum Thema

## **Aktuelle Immunologie: Körpereigene Peptide dienen der Infektabwehr**

Die Körperoberflächen des Menschen sind normalerweise einer ständigen mikrobiellen Besiedlung ausgesetzt. Dennoch ist die Anfälligkeit der gesunden Haut bzw. Schleimhaut für Infektionen erstaunlich gering. Die Gründe dafür liegen neben physikalischen Barrieren in der Produktion gencodierter, antimikrobieller Peptide (AP) durch epitheliale Zellen, die der zellulären Immunabwehr vorgeschaltet ist. Diese phylogenetisch alte Strategie der lebenden Materie lässt sich bei Pflanzen, Insekten, Amphibien bis hin zum menschlichen Körper finden.

Versagen die Abwehrmechanismen, kommt es doch zu akuten und chronischen Erkrankungen, deren Ursachen zu erforschen, Gegenstand der wissenschaftlichen Arbeit auch vieler Hals-Nasen-Ohren Ärzte ist. Betrachtet man die Häufigkeit infektbedingter entzündlicher Erkrankungen, rückt der obere Atemtrakt auch in das Interesse wissenschaftlicher Betrachtungen.

*Es wird berichtet, dass etwa jeder siebte Mensch in der westlichen Welt unter einer chronischen Nasennebenhöhlenentzündung leidet.*

Die Suche nach Ursachen dafür beschäftigt Scharen von Wissenschaftlern und hat schon viele Erkenntnisse erbracht, aber auch viel neue Fragen aufgeworfen.

Es ist gut bekannt, dass unterschiedliche Ebenen und Strategien der Nasenschleimhaut der Infektabwehr dienen. Neben der unspezifischen Abwehr wird auch ein Repertoire der Erreger-spezifischen Verteidigung vom menschlichen Organismus angewendet.

Hier interessiert die angeborene körpereigene Produktion antimikrobieller Peptide, die ganz wesentlich von den Defensinen vermittelt wird. Eine Reihe von AP ist in der letzten Zeit im Epithel des Menschen entdeckt worden. In situ Hybridisierungsuntersuchungen zeigen eine organspezifische Expression von Genen der AP, die abhängig vom mikrobiellen Spektrum ist und zusätzlich durch ihre Expression die ortsansässige Keimflora bestimmen. Einige AP werden konstitutiv exprimiert, andere sind induzierbar durch entsprechende Keime über bisher unbekannte Rezeptoren oder durch endogene, proinflammatorische Zytokine.

Die Mehrzahl der AP sind über eine Porenformation in der Lage, Mikroorganismen zu töten. Da das antimikrobielle Potential mancher AP mit zunehmender Sensitivität für Cholesterin, einem wichtigen Bestandteil der menschlichen Zellmembran, sinkt, erklärt möglicherweise die Ungefährlichkeit der AP für menschliche Zellen.

*Es erscheint für Mikroorganismen schwierig, eine Resistenz gegen AP auszubilden, da aufgrund des geringen Molekulargewichtes von AP es in vitro schwierig ist, AP enzymatisch zu verdauen. Das macht die AP für die Entwicklung neuer antimikrobieller Pharmaka äußerst interessant.*

- Die ersten klinischen Studien waren vielversprechend und nach der Entwicklung einer biotechnologischen Synthesetechnik zur Herstellung von AP im Großmaßstab könnten eine Vielzahl neuer antimikrobieller Substanzen folgen.
- Zudem könnte die Entdeckung der Induzierbarkeit antimikrobieller Aktivität zur Entwicklung von verschiedenen Stimulanzen führen, die durch die Aktivierung endogener AP-Produktion eine epitheliale Abwehrreaktion hervorrufen.
- Ein alternativer Ansatz dazu ist die therapeutische Nutzung pflanzlicher antimikrobieller Peptide, die bereits von der Natur bereitgestellt werden und sich im Laufe der Entwicklung des Lebens auf der Erde bewährt haben.

Dieser Forschungsansatz beschäftigt uns seit einiger Zeit, so dass wir gemeinsam mit der Industrie der Frage nachgehen, inwieweit die klinisch und tierexperimentell nachgewiesenen Wirkungen von Pflanzenextrakten durch deren antimikrobielle Aktivität vermittelt werden. Die Firma Bionorica stellt dafür hochgereinigte Pflanzenextrakte bereit, mit denen wir an respiratorischen Zellen Hinweise erhalten haben, dass tatsächlich antimikrobielle Aktivität von den getesteten Extrakten vermittelt wird. Insbesondere war für uns interessant, dass auch gegen HNO-relevante Keime wie Streptokokken und Haemophilus u.a. therapeutisch wirksame Effekte nachweisbar sind. Hier bleibt die weitere Forschung abzuwarten, mit der wir vor einer definitiven Aussage darüber den wissenschaftlichen Hintergrund absichern werden.

*Prof. Dr. med. Steffen Maune  
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Arnold-Keller-Straße 10  
D-24105 Kiel  
Tel. 0431/597-1614  
maune@hno.uni-kiel.de*