

Erster Atemzug prägt Immunsystem nachhaltig

Bis zur Geburt sind die Lungen mit Flüssigkeit gefüllt und völlig keimfrei. Mit dem ersten Atemzug entfalten sie sich schlagartig und beginnen mit der Atmung und Sauerstoffaufnahme. Über die Atemluft strömen nun aber auch Schadstoffe und Mikroorganismen ein - spezielle Abwehrsysteme müssen die Lunge ab jetzt vor Schaden und Infektionen bewahren, dabei aber gleichzeitig den Sauerstofftransport aufrecht erhalten. Wie sich diese vielfältigen Funktionen des Immunsystems nach der Geburt entwickeln, war bisher kaum bekannt. WissenschaftlerInnen des CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und der Medizinischen Universität Wien konnten erstmals ein komplexes Programm aufklären, das sofort nach dem ersten Atemzug startet: Die in *Cell Reports* veröffentlichte Studie zeigt, wie spezielle Signalstoffe, ausgelöst durch die erstmalige Lungenentfaltung, die Immunzellen der Lunge ein Leben lang prägen und Einfluss auf die Bakterienabwehr nehmen.

(Wien, der 21. Februar 2017) Die Lunge ist eine wichtige Schnittstelle zwischen dem Körperinnerem und der Außenwelt: Ihre etwa hundert Quadratmeter große Oberfläche filtert mit jedem Atemzug lebenswichtigen Sauerstoff aus der Luft, während sie Kohlendioxid zum Ausatmen freigibt. Über 10.000 Liter Luft atmet ein erwachsener Mensch jeden Tag ein und aus. Doch das bringt auch Probleme mit sich: Viren, Bakterien und andere Schadstoffe der Luft müssen davon abgehalten werden, sich in der Lunge einzunisten oder in den Körper einzudringen.

Zu diesem Zweck besitzt die Lunge ein eigenes Arsenal an hochspezialisierten Immunzellen, die ein komplexes Gleichgewicht zwischen ständiger Abwehrbereitschaft und Eindämmung überbordender Immunreaktionen aufrechterhalten. Wie sich diese fein abgestimmte Homöostase nach der Geburt einstellt, war bisher kaum erforscht. Die Forschungsgruppe von Sylvia Knapp, Direktorin für Medizinische Angelegenheiten am CeMM und Professorin für Infektionsbiologie an der Medizinischen Universität Wien, konnte nun in Mäusen zeigen, dass direkt nach dem ersten Atemzug entscheidende Signale gesetzt werden, die zu tiefgreifenden Veränderungen in der Lunge führen.

In der im Fachmagazin *Cell Reports* publizierten Studie (DOI:10.1016/j.celrep.2017.01.071) haben die WissenschaftlerInnen herausgefunden, dass die Aufblähung der Lunge beim ersten Atemzug zur Ausschüttung des Zytokins Interleukin (IL)-33 führt. Dieses Signalmolekül hat einen weitreichenden Effekt: Spezielle weiße Blutkörperchen, sogenannte lymphoide Typ-2 Zellen

(ILC2), werden aktiviert und wandern in die Lunge ein. Dort schütten sie IL-13, ein weiteres Signalmolekül, aus, das schließlich die wichtigsten Immunzellen in den Atemwegen, die Alveolarmakrophagen, für ihre spezielle Aufgabe in der Lunge vorbereitet.

„ILC2-Zellen spielen eine wichtige Rolle in der Abwehr von Parasiten oder Influenza-Viren, ihre Bedeutung für die Homöostase der Lunge war bisher aber nicht bekannt“, erklärt die Erstautorin Simona Saluzzo, PhD-Studentin am CeMM und der MedUni Wien im Rahmen des CCHD Programms. „Jetzt erst verstehen wir, dass ILC2 unmittelbar nach der Geburt wichtige Instruktionen an Alveolarmakrophagen weiterleiten, damit diese Entzündungen eindämmen und die Immunantwort drosseln, um sicherzustellen, dass die Lungen für den Gasaustausch intakt und gesund bleiben“.

Dieser Mechanismus schützt zwar vor überschießenden Entzündungen – birgt jedoch auch Risiken, betont Sylvia Knapp. „Wir konnten in dieser Studie zeigen, dass die von uns beschriebenen Mechanismen zwar essentiell sind, um unmittelbar nach der Geburt eine Beruhigung des Immunsystems der Lunge zu erreichen. Gleichzeitig erhöhen sie aber auch die Anfälligkeit für Infektionen mit z.B. Pneumokokken. Was also gut für die Funktion und den Gasaustausch in der Lunge ist, erklärt gleichzeitig, warum durch Bakterien verursachte Lungenentzündung die häufigste Todesursache durch eine Infektion in der westlichen Welt ist“.

Bilder im Anhang: 1. Querschnitt der Lunge einer Maus kurz nach der Geburt, IL-33 ist grün eingefärbt; 2. Graphische Zusammenfassung der Studie; 3. Die Studienleiterin Sylvia Knapp mit der Erstautorin Simona Saluzzo

Die Studie „First-breath induced type-2 pathways shape the lung immune environment“ erschien in der Zeitschrift *Cell Reports* am 21. Februar 2017. DOI:10.1016/j.celrep.2017.01.071

Autoren: Simona Saluzzo, Anna-Dorothea Gorki, Batika M. J. Rana, Rui Martins, Seth Scanlon, Philipp Starkl, Karin Lakovits, Anastasiya Hladik, Ana Korosec, Omar Sharif, Joanna M. Warszawska, Helen Jolin, Ildiko Mesteri, Andrew N. J. McKenzie und Sylvia Knapp.

Förderung: Die Studie wurde vom FWF der Wissenschaftsfonds (DK CCHD), dem Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds, dem Medical Research Council (MRC) und dem Wellcome Trust gefördert.

Sylvia Knapp studierte Medizin in Wien und Berlin, absolvierte ihre Facharztausbildung in Innerer Medizin in Wien, bevor sie ein PhD-Studium an der Universität von Amsterdam anschloss. 2006 wurde sie Forschungsgruppenleiterin am CeMM, 2012 trat sie die Professur für Infektionsbiologie

an der Medizinischen Universität Wien an. Seit 2015 ist sie Direktorin für Medizinische Angelegenheiten am CeMM.

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften** ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter der wissenschaftlichen Leitung von Giulio Superti-Furga. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen sowie seltene Erkrankungen. Das Forschungsgebäude des Instituts befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien. www.cemm.at

Die **Medizinische Universität Wien (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, 27 Universitätskliniken und etlichen medizinteoretischen Zentren und hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Forschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Der klinische und forschersiche Schwerpunkt der Medizinischen Universität liegt auf den Themen Immunologie, Neurobiologie, Imaging, Onkologie und Herz-Kreislaufkrankungen. www.meduniwien.ac.at

Für **Rückfragen** wenden Sie sich bitte an:

Mag. Wolfgang Däuble
Media Relations Manager

CeMM

Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences
Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3
1090 Vienna, Austria
Phone +43-1/40160-70 057
Fax +43-1/40160-970 000
wdaeuble@cemm.oeaw.ac.at
www.cemm.at