

MMag. Gerald Auer
Öffentlichkeitsarbeit und Veranstaltungsmanagement
Leiter

Medizinische Universität Graz
Neue Stiftingtalstraße 6
8010 Graz
gerald.auer@medunigraz.at

**Presseinformation
zur sofortigen Veröffentlichung**

**Neue Ursache für chronische Entzündungen bei Colitis ulcerosa entdeckt
Darmbakterien senden gefährliche Botenstoffe**

Graz, am 15. Mai 2025: Weltweit sind schätzungsweise über fünf Millionen Menschen von Colitis ulcerosa (CU) betroffen, einer chronischen, oft schubweise verlaufenden Entzündung des Dickdarms, deren Ursachen bislang nicht vollständig erforscht sind. Eine neue internationale Studie unter Beteiligung von Forschenden der Medizinischen Universität Graz sowie der Universität Graz liefert nun bahnbrechende Erkenntnisse zur Entstehung dieser Erkrankung. Die in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlichte Arbeit zeigt: Nicht nur lebende Darmbakterien, sondern auch deren winzige, von Antikörpern beschichtete Vesikel (extrazelluläre Bläschen) tragen wesentlich zur chronischen Entzündung im Dickdarm bei.

Trojanische Vesikel im Darm: wie Bakterien Entzündungen auslösen

Im Mittelpunkt der aktuellen Studie stehen sogenannte bakterielle extrazelluläre Vesikel (BEVs). Das sind winzige Bläschen, die von Darmbakterien abgegeben werden – sie sind nur wenige Nanometer groß. Diese Vesikel enthalten verschiedene bakterielle Bestandteile, darunter auch entzündungsfördernde Substanzen wie Lipopolysaccharide (LPS), Proteine oder DNA-Stücke. „Man kann sich BEVs wie ein molekulares Kommunikationssystem vorstellen: Mit ihrer Hilfe beeinflussen Bakterien ihre Umgebung – auch das menschliche Immunsystem“, erklärt Christoph Högenauer, Gastroenterologe an der Med Uni Graz.

Die Forscher*innen der Med Uni Graz, der Universität Graz und ihre internationalen Partner*innen fanden nun heraus: Bei Patient*innen mit Colitis ulcerosa sind viele dieser Vesikel im Darm von einem bestimmten Antikörper, dem Immunglobulin A (IgA), umhüllt. Normalerweise hilft IgA dabei, Krankheitserreger an der Darmschleimhaut abzuwehren. In diesem Fall scheint IgA aber unbeabsichtigt entzündliche Prozesse zu verstärken.

Die IgA-umhüllten Vesikel binden gezielt an den Rezeptor CD89, der auf bestimmten Immunzellen im Darm sitzt. „Dieser Kontakt kann besonders starke Entzündungsreaktionen auslösen – und könnte eine Schlüsselfunktion bei der chronischen Entzündung spielen“, so Christoph Högenauer.

„Diese Vesikel wirken wie kleine Trojanische Pferde: Sie transportieren entzündliche Signale und werden durch die IgA-Hülle besonders gut von Immunzellen erkannt und aktiviert“, ergänzt Molekularbiologe Stefan Schild von der Universität Graz.

Immunabwehr versus Mikrobiom - zentrale Erkenntnisse

Für die Studie analysierten die Forschenden kolorektale Flüssigkeiten und Gewebeproben von CU-Patient*innen sowie gesunden Kontrollpersonen. Dabei fanden sie:

- hohe Konzentrationen von IgA-beschichteten BEVs in den Proben der CU-Betroffenen.
- starke Entzündungsreaktionen in Immunzellen mit CD89-Rezeptor, wenn diese mit IgA-BEVs konfrontiert wurden.
- deutlich mehr CD89-positive Immunzellen in der entzündeten Darmschleimhaut von CU-Patient*innen.
- In einem Mausmodell mit menschlichem CD89-Rezeptor verschärften diese IgA-BEVs die Darmentzündung signifikant - während unbehandelte Mäuse oder solche mit löslichem IgA keine solche Reaktion zeigten.

Diese Ergebnisse liefern einen klaren Hinweis darauf, dass nicht die Antikörper allein oder die Bakterien an sich, sondern die Kombination aus bakteriellen Vesikeln und IgA-Beschichtung einen entscheidenden Trigger für die chronische Entzündung darstellen.

Therapielücke schließen: Forschung bringt Antikörper ins Spiel

Colitis ulcerosa zählt zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, mit steigender Inzidenz weltweit - insbesondere in industrialisierten Ländern. Obwohl moderne Therapien auf das Immunsystem abzielen, sind viele Patient*innen therapieresistent oder erleiden Rückfälle. Die nun identifizierten IgA-BEVs könnten ein Schlüssel sein, um diese Lücke zu schließen: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese bakteriellen Vesikel als bislang übersehene Entzündungstreiber eine zentrale Rolle spielen - und zugleich einen neuen therapeutischen Angriffspunkt bieten“, sind sich Christoph Högenauer und Stefan Schild einig. So könnten künftig Therapien entwickelt werden, die gezielt die Bildung, IgA-Beschichtung oder Wirkung dieser Vesikel unterbinden - etwa durch neutralisierende Antikörper oder CD89-Blockade. Zudem legen die Daten nahe, dass frühere, aufgegebene Strategien, die auf B-Zellen oder IgA abzielen, erneut geprüft werden sollten.

Ein neuer Blick auf das Mikrobiom im Darm

Die Studie unterstreicht erneut die Bedeutung des Darmmikrobioms bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen - jedoch mit einem Perspektivwechsel: „Es geht nicht nur darum, welche Bakterien vorhanden sind, sondern auch darum, was sie freisetzen und wie diese Signale vom Immunsystem interpretiert werden“, betont Christoph Högenauer. „Bakterielle Vesikel - bislang wenig beachtete Produkte der Mikrobiota - rücken somit ins Zentrum der Forschung. Sie könnten künftig nicht nur bei CU, sondern auch bei anderen immunvermittelten Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen“, ergänzt Stefan Schild.

Originalpublikation

Enrichment of human IgA-coated bacterial vesicles in ulcerative colitis as a driver of inflammation

Nature Communications, April 2025

DOI: 10.1038/s41467-025-59354-5

Weitere Informationen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer

Forschungsfeld Mikrobiom & Infektion

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

Medizinische Universität Graz

Tel.: +43 316 385 13030

christoph.hoegenauer@medunigraz.at

Univ.-Prof. Dipl.-Biol. Dr. Stefan Schild

Institut für Molekulare Biowissenschaften

Universität Graz

Tel.: +43 316 380 1970

stefan.schild@uni-graz.at