

24. Juni 2013

---

## Mutationen im TLR-1 Gen schützen vor einer *Helicobacter pylori* Infektion im Magen

***Helicobacter pylori* ist ein spiralförmiges Bakterium, das 1982 von Berry Marshall und Robin Warren in Australien entdeckt und erstmals kultiviert wurde. Es ist die mit Abstand häufigste Ursache, warum Patienten eine Magenschleimhautentzündung (Gastritis) oder ein Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür entwickeln. In der westlichen Welt sind zwischen 30 und 60% der Bevölkerung in der Magenschleimhaut mit *Helicobacter pylori* infiziert, ohne dass unbedingt ein Magen-Ulcus daraus entstehen muss. Neben Magengeschwüren ist *Helicobacter pylori* auch für die Entstehung von Magenkrebs verantwortlich und das einzige von der Weltgesundheitsorganisation anerkannte Bakterium, das gesichert eine Krebserkrankung auslösen kann. In Entwicklungsländern steigt die Infektionsrate der Bevölkerung auf bis zu 90%.**

Trotzdem wird der Magen mancher Menschen nie in ihrem Leben mit *Helicobacter pylori* besiedelt, obwohl sie in Ländern mit einer sehr hohen Infektionsrate und damit Übertragungsrate leben. Die Gründe hierfür waren bisher völlig unbekannt.

Dieser Frage haben sich jetzt zwei Arbeitsgruppen aus Greifswald (Deutschland) und Rotterdam (Niederlande) gewidmet. In einer genomweiten Analyse an insgesamt 10 938 Probanden aus zwei bevölkerungsbasierten Studien, konnte das Gen identifiziert werden, das dafür entscheidend ist, ob *Helicobacter pylori* im Magen an die Schleimhaut binden kann und so ein Individuum infiziert wird. Probanden, die nicht mit *Helicobacter* infiziert sind, tragen häufiger eine genetische Veränderung im TLR1-Gen (Toll like Receptor 1), das eine wesentliche Rolle für die angeborene Immunität spielt. Ein Aminosäureaustausch in der extrazellulären Domäne von TLR1 führt zu einer geringeren Bindungskapazität für triacetylierte Lipopeptide, einem Bestandteil der Bakterienmembran von *Helicobacter pylori*.

In einer Expressions-Analyse aus dem Vollblut der teilnehmenden Probanden konnte die Arbeitsgruppe eine direkte Abhängigkeit der TLR1-Expression zum quantitativen Nachweis von *Helicobacter pylori* im Stuhl der Probanden zeigen. Weitere experimentelle Untersuchungen müssen jetzt belegen, ob TLR1 der direkte Bindungspartner für *Helicobacter pylori* im Magen ist oder ob noch weitere Faktoren Einfluss haben.

Der Aminosäureaustausch im TLR1-Gen bei Homozygoten reduziert das Risiko für eine *Helicobacter pylori*-Infektion um 41%. Die Arbeit der beiden Gruppen ist soeben in der Zeitschrift "Journal of the American Medical Association" (JAMA 2013; 309 (18): 1912-1920) erschienen und stellt einen Meilenstein in der Erforschung des *Helicobacter pylori* dar. Sie kann nicht nur zum Teil erklären warum Professor Berry Marshall, der Entdecker von *Helicobacter pylori*, nach einem heroischen Selbstversuch zum Beweis der klinischen Bedeutung des Bakteriums nie selbst Antikörper gegen das Bakterium entwickelt hat, sondern wird auch für die Entwicklung zukünftiger Impfstrategien gegen *Helicobacter pylori* von großer Bedeutung sein.

Die Greifswalder Arbeitsgruppe freut sich, dass durch dieses Forschungsergebnis wieder einmal gezeigt werden konnte, wie eine bevölkerungsbasierte Studie wie die Study of Health in Pomerania (SHIP) dazu beitragen kann, wichtige und häufige Bevölkerungserkrankungen aufzuklären.

### Literaturhinweis:

Identification of genetic loci associated with *Helicobacter pylori* serologic status; Mayerle et al.; JAMA. 2013 May 8;309(18):1912-20

Quelle: *Universitätsmedizin Greifswald*