

Endogenous alarmins determine successful gut colonization by warranting immune tolerance

Initiative: Außergewöhnliches

Bewilligung: 02.12.2015

Laufzeit: 3 Jahre

Das kritische Zeitfenster für die Keimbesiedlung des Darmes ist die Neonatalperiode (von der Geburt bis zum 28. Lebenstag der Besiedlung). Bei Neugeborenen, die per Kaiserschnitt geboren, antibiotisch behandelt oder wie Frühgeborene in artifizierlicher Umgebung aufgezogen wurden, entwickelt sich häufiger eine dysbiotische Darmflora, die langfristig mit einer erhöhten Inzidenz von entzündlichen Erkrankungen, Allergien und Adipositas assoziiert ist. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass nicht kolonisierende Mikroorganismen die primären Toleranzinduktoren für das intestinale Immunsystem sind, sondern endogene Alarmine, die bei der Geburt freigesetzt werden und eine normale Darmbesiedlung in den ersten zwei Lebenswochen gewährleisten. Bei gesunden Neugeborenen werden Alarmine massiv ausgeschüttet. In Fällen verminderter geburts-assoziiertes Alarmin-Ausschüttung (geplanter Kaiserschnitt, Frühgeborene) wurde häufig eine dysbiotischer Darmbesiedlung festgestellt. Daher wird vermutet, dass eine ungenügende Freisetzung von Alarminen bei der Geburt Störungen der intestinalen Kolonisierung nach sich ziehen. Das Vorhaben verknüpft diese klinische Fragestellung über Blut- und Stuhlproben von Säuglingen mit Laborversuchen am Maus-Modellsystem, um die Funktion der Alarmine bei der mikrobiellen Darmbesiedelung zu verstehen.

Projektbeteiligte

Prof. Dr. Dorothee Viemann

Medizinische Hochschule Hannover

Fachbereich Pädiatrie

Klinik für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie

und Neonatologie

AG Experimentelle Neonatologie

Hannover