



Leibniz-Institut für Nutztierbiologie Dummerstorf
Dummerstorf, 20. November 2018

Die süße Seite der Fortpflanzungsbiologie: Dummerstorfer Wissenschaftler suchen Zucker die das Immunsystem modulieren können

Gegenwärtig steht Zucker unter Generalverdacht, für viele Volkskrankheiten und gesundheitliche Probleme der Menschheit, insbesondere in den Industrienationen, verantwortlich zu sein. Hierbei handelt es sich meist um Zucker die aus Glucose oder Fructose aufgebaut sind, wie unser Haushaltszucker die Saccharose. Zucker sind jedoch mehr als nur ein reiner Energieträger. Der Körper selber produziert eine ganze Batterie aus komplex aufgebauten Kohlenhydraten, die aus unterschiedlichsten Monosacchariden zusammengesetzt werden. Der prominenteste Vertreter ist vielleicht das Zuckerpolymer Heparin, dessen Anwendung bei der Hemmung der Blutgerinnung in der Medizin nicht mehr wegzudenken ist.

Am Leibniz-Institut für Nutztierbiologie Dummerstorf erforscht seit 2016 die wissenschaftliche Nachwuchsgruppe „Glykobiologie“ unter Leitung von PD Dr. Sebastian P. Galuska mit großem Erfolg die Rolle der Zuckermoleküle bei der Fortpflanzung. Glykobiologie ist die Wissenschaft von der Struktur, Biosynthese und Biologie der körpereigenen Zuckerketten (Saccharide oder Glykane).

„Wir erforschen zusammen mit nationalen und internationalen Kooperationspartnern die Rolle von komplexen Zuckermolekülen in der Reproduktionsimmunologie, da zahlreiche Studien zeigen, dass diese Glykane als eine Art ID-Karte von Lebewesen verwendet wird, um sich vor Zellen des Immunsystems zu erkennen zu geben. All unsere Zellen sind ummantelt von einer Zuckerschicht bestehend aus einer Vielzahl von unterschiedlichsten Glykokonjugaten“, erklärt Gruppenleiter Dr. Sebastian P. Galuska.

Nach dem Geschlechtsakt kommt es zur Aktivierung des Immunsystems im weiblichen Geschlechtstrakt, was eigentlich zum Abtöten fremder Invasoren, also der Spermien, und somit zur Unfruchtbarkeit führen müsste. Im Ejakulat und an der Spermienoberfläche sind jedoch zahlreiche Moleküle, die das Immunsystem beeinflussen können. Fehlen z.B. bestimmte Zuckermoleküle auf der Oberfläche von Spermien, ist ihre „ID-Karte“ fehlerhaft. Dies führt dazu, dass sie sich nicht mehr korrekt vor weiblichen Immunzellen ausweisen können und daher abgewehrt werden. Sie werden von den Abwehrzellen aufgefressen (phagozytiert) oder durch sogenannte „neutrophilen extrazellulären Fallen“ gefangen und abgetötet..

„Unser Schwerpunkt liegt darin, natürlich vorkommende Zuckerstrukturen z.B. auf Spermien oder in der Samenflüssigkeit zu identifizieren, die gezielt Mechanismen des Immunsystems beeinflussen können.“ **Die Suche nach solchen Zuckermolekülen ist inzwischen auf die Milch und Fische ausgeweitet worden.** Beteiligt an der Suche sind die Justus-Liebig-Universität Gießen, die Medizinische Hochschule Hannover, die Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei M-V in Born sowie die Universität für Bodenkultur Wien (Österreich), das University College Dublin (Irland) und die Universitäten in Pécs (Ungarn) und Lille (Frankreich).

DNA-Netze als Fallen für Spermien

Die sogenannten „neutrophilen extrazellulären Fallen“ stehen auch dabei im Fokus. Hier handelt es sich um eine Art Netz, das aus DNA und zahlreichen antimikrobiellen Komponenten besteht. Ähnlich wie einer Spinne Insekten ins Netz gehen, werden so im Körper Bakterien und anderer Pathogene eingeschlossen und abgetötet. Im Prinzip würde dies auch geschehen, wenn „körperfremde“ Spermien auf weibliche Neutrophile treffen. Die Spermien und die Samenflüssigkeit sind jedoch mit zahlreichen Biomolekülen ausgestattet, um dieser natürlichen Immunreaktionen zu entkommen und so unbehelligt an ihr Ziel zu gelangen.

Die weiblichen Abwehrfallen umschiffen

„Gemeinsam analysieren wir, welche strukturellen Voraussetzungen Zuckermoleküle auf Spermien erfüllen müssen, um die vielen Hindernisse bis zur Eizelle zu umschiffen und ob solche zuckerabhängigen Mechanismen auch an anderen Orten im Körper stattfinden oder bei Erkrankungen eine Rolle spielen könnten“, erläuterte der Biotechnologe. Verschiedenste Zuckermoleküle könnten somit als körpereigene Therapeutika eingesetzt werden, um biomedizinische Anwendungen zu entwickeln. Es wäre denkbar, solche natürlichen Zuckerketten bei der künstlichen Befruchtung einzusetzen, so dass mehr Samenzellen die ‚Abwehrwelle‘ des weiblichen Immunsystems überwinden können und die Befruchtungswahrscheinlichkeit erhöht werden kann. Da die gesteigerte Bildung von „neutrophilen extrazellulären Fallen“ auch bei zahlreichen Krankheiten einen negativen Einfluss hat, wie etwa bei einer Blutvergiftung (Sepsis), ist auch hier ein Einsatz von Zuckerpolymeren eine vielversprechende innovative Möglichkeit. „Wir konnten beispielsweise aufzeigen, dass ein lineares Zuckerpolymer, welches aus dem Zuckerbaustein N-Acetylneuraminsäure besteht, Histone in „neutrophilen extrazellulären Fallen“ bindet und als molekularer Anker verwendet werden kann um z.B. therapeutische Nanopartikel an solchen Strukturen von Entzündungsherden anzulagern.“ Dieses Polymer, das Polysialinsäure genannt wird, konnte die Nachwuchsgruppe von Sebastian P. Galuska unter anderem als lösliche Form im Ejakulat, aber auch an Spermien gebunden nachweisen.

Insgesamt sind die Ergebnisse der Grundlagenforschung am Dummerstorfer Leibniz-Institut für Nutztierbiologie in diesem Bereich auch von einem hohen Interesse für die Humanmedizin, vor allem in der Immunologie sowie in der Transfusions- und Reproduktionsmedizin. Für die Spitzenforschung am FBN steht den jungen Wissenschaftlern eine moderne Ausstattung zur Verfügung, so unter anderem Massenspektrometer der neuesten Generation und Laserscanningmikroskope zur Livebeobachtung der Formation solcher „neutrophilen extrazellulären Fallen“.

Fotos/Bildnachweise: FBN



PD Dr. Sebastian Galuska (39) mit dem körpereigenem Zucker Polysialinsäure. Rein äußerlich unterscheidet sich dieses Polymer nicht vom Haushaltszucker, aber im molekularen Aufbau. Der gebürtige Duisburger hat an der Technischen Hochschule Mittelhessen in Gießen Biotechnologie studiert und am Biochemischen Institut des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig Universität in Gießen promoviert und habilitiert, bevor er 2016 an das Leibniz-Institut nach Dummerstorf wechselte.



Doktorandin Marzia Tindara Venuto mit Fischeiern in einer Petrischale. Am FBN werden Zuckermoleküle auf Fischeiern untersucht, um deren schützende Funktionen gegen Keime und deren Rolle für die Befruchtung in Erfahrung zu bringen. Diese Erkenntnisse sind insbesondere für die wachsende Nahrungsmittelbranche der Aquakultur von großer Bedeutung.



Dem Zucker auf der Spur – die Nachwuchsgruppe „Glykobiologie“ am FBN:
Zuordnung von links nach rechts (Gesine Krüger, Andrea Kühnle, Marzia Tindara Venuto, Kim Bornhöfft, Kristina Zlatina, Sebastian Galuska, Christina Galuska)

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 93 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.

www.leibniz-gemeinschaft.de

Kontakt

Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN)
Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf
Vorstand Prof. Dr. Klaus Wimmers
T +49 38208-68 600
E wimmers@fbn-dummerstorf.de

Institut für Fortpflanzungsbiologie
Leiter PD Dr. Jens Vanselow
T +49 38208-68 750
E vanselow@fbn-dummerstorf.de
Nachwuchsgruppe Glykobiologie

Leiter PD Dr. Sebastian Galuska

T +49 38208-68 759

E galuska.sebastian@fhn-dummerstorf.de

Wissenschaftsorganisation Dr. Norbert K. Borowy

Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf

T +49 38208-68 605

E borowy@fhn-dummerstorf.de

www.fhn-dummerstorf.de