Feinjustiert statt Vollgas: Wie Zellen Entzündungsreaktionen steuern

Entzündungen müssen schnell gegen Krankheitserreger wirken – dürfen aber nicht außer Kontrolle geraten. Wie der Organismus diesen Balanceakt meistert, haben Forschende vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) nun genauer entschlüsselt. Ihre Arbeit zeigt: Zellen nutzen zwei unterschiedliche Strategien, um Entzündungsgene exakt zu steuern und damit die Entzündungsreaktion präzise zu dosieren.

Entzündungen spielen eine zentrale Rolle bei der Abwehr von Krankheitserregern, bei der Gewebereparatur und der Wundheilung. An einer Entzündungsreaktion ist eine Vielzahl von Genen beteiligt. Sie sorgen dafür, dass Botenstoffe freigesetzt, Immunzellen aktiviert und Blutgefäße durchlässiger werden. Die Aktivierung dieser Gene, die großenteils durch den Botenstoff Tumornekrosefaktor (TNF) gesteuert wird, ist ein ständiger Balanceakt für die Zelle: Fällt sie zu schwach aus, kann der Körper Infektionen nicht wirksam bekämpfen. Bei zu starker oder zu langer Aktivierung drohen chronische Entzündungen, Gewebeschäden, Autoimmunerkrankungen oder Krebs. Umso wichtiger ist es, dass Zellen die Entzündungsgene zeitlich genau und in der richtigen Stärke regulieren.

Forschende des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Universität Heidelberg haben nun gezeigt, dass Zellen dafür zwei unterschiedliche Strategien nutzen, die sie auch miteinander kombinieren. An menschlichen Gefäßzellen konnte das Team nachvollziehen, wie etwa 1500 verschiedene, durch TNF-induzierte Entzündungsgene nach einem Entzündungsreiz kontrolliert angeschaltet werden.

Ein Teil dieser Gene wird über lockere, kurzlebige Kontakte im Erbgut reguliert. Über eine Art Schlaufenbildung der DNA kommen dabei das zu aktivierende Zielgen und entfernte regulatorische DNA-Abschnitte vorübergehend räumlich zusammen. Diese Kontakte sind nicht stabil und lösen sich schnell wieder auf. Sie ermöglichen eine fein abgestimmte und flexible Steuerung einzelner Gene, insbesondere solcher, die erst später oder nur in einem Teil der Zellen aktiviert werden.

Daneben identifizierte das Heidelberger Team Schaltzentren im Zellkern. In diesen Bereichen docken viele steuernde Proteine, sogenannte Transkriptionsfaktoren, dicht beieinander an die DNA an. Die Entzündungsgene liegen dort oft nahe beieinander vor und werden gemeinsam aktiviert. Solche Schaltzentren erlauben eine schnelle, starke und koordinierte Aktivierung von Genen – ideal für eine rasche Entzündungsantwort, wenn der Körper unmittelbar reagieren muss.

„Eine Entzündung wird nicht wie mit einem Kippschalter ein- und ausgeschaltet, sondern ist ein fein modulierter Prozess", sagt Studienleiter Karsten Rippe vom DKFZ. „Durch das Zusammenspiel beider Mechanismen kann die Zelle Entzündungsreaktionen präzise starten, verstärken und später wieder dämpfen. Dabei ermöglichen die Schaltzentren eine schnelle Erstreaktion, während die lockeren Kontakte für eine gezielte Feinregulation im weiteren Verlauf sorgen."

Die Ergebnisse bilden eine wichtige Grundlage, um fehlgesteuerte Entzündungsprozesse besser zu verstehen – etwa bei chronischen Entzündungserkrankungen oder Krebs – und langfristig möglicherweise gezieltere therapeutische Ansätze zu entwickeln.

Originalpublikation

Isabelle Seufert, Irene Gerosa, Vassiliki Varamogianni-Mamatsi, Anastasiya Vladimirova, Ezgi Sen, Stefanie Mantz, Anne Rademacher, Sabrina Schumacher, Panagiotis Liakopoulos, Petros Kolovos, Simon Anders, Jan-Philipp Mallm, Argyris Papantonis & Karsten Rippe: Two distinct chromatin modules regulate proinflammatory gene expression
Nature Cell Biology 2025

DOI: 10.1038/s41556-025-01819-2

16.01.2026
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)