In der Rubrik „Literatur kompakt“ werden die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur referiert.

A20: Schlüsselenzym für LPS-induzierten Atopieschutz auf Bauernhöfen?

Aufwachsen auf einem Bauernhof schützt vor Allergie und Asthma. Epidemiologisch gilt dies als gesichert. Doch was sich auf biochemischer Ebene abspielt, ist noch nicht so gut verstanden. Doch auch hier gibt es Fortschritte.

Als wichtiger Asthmaschutz gelten hohe Konzentrationen von Lipopolysacchariden (LPS) aus der Zellwand von gramnegativen Bakterien, die sich auch in der Atemluft befinden. Diese Polysaccharide sind aber nicht nur Bestandteile des „Stallgeruchs“, sondern wurden auch im Küchenstaub und den Matratzen städtischer Haushalte gefunden. Der anti-atopische LPS-Schutzmechanismus wird vermittelt durch die „pattern recognition receptors“ (PRR) auf der Zellmembran verschiedener immunrelevanter Zelltypen. Versucht man, LPS-ge-

schützte Mäuse mit Hausstaubmilben (HMD) zu sensibilisieren, misslingt dies, während nicht LPS-geschützte Mäuse eine starke Atemwegseosinophilie und Lymphozytose, eine bronchiale Hyperreagibilität sowie erhöhtes HMD-spezifisches IgE entwickeln.

Die LPS-Schutzwirkung wird unter anderem durch den „toll-like receptor 4“ (TLR4) des angeborenen Immunsystems auf den epithelialen Zellen vermittelt, die die immunologischen Reaktionen auf die HDM-Allergene abmildern. Wichtig bei der Dämpfungsreaktion ist

die Anwesenheit des Moleküls A20, ein Ubiquitin-modifizierendes Enzym, das die NF- κ B-Aktivierung sowie die daran gekoppelten Signalwege im Rahmen proinflammatorischer Prozesse abmildert. Zahlreiche Versuche lassen den Schluss zu, dass A20 ein wichtiger Baustein in der LPS-induzierten Schutzwirkung vor einem hausstaubmilbeninduzierten Asthma ist. Zunächst an Mäusen untersucht, konnten ein solcher Zusammenhang auch am Menschen verifiziert werden: Patienten mit schwerem Asthma haben deutlich weniger A20 in der Epithelzellbarriere als gesunde Kontrollen.

Interessanterweise zeigt A20, kodiert durch *Tnfrsf10* in Position 6q23 des menschlichen Genoms, einige gut charakterisierte Polymorphismen, die mit einer erhöhten Inzidenz von allergischen Erkrankungen korrelieren. Haben beispielsweise Kinder, die auf Bauernhöfen aufwachsen, solche *Tnfrsf10*-SNPs, sind sie nicht vor allergischen Erkrankungen der Atemwege geschützt.

Fazit: Das Enzym A20 – lokalisiert unter anderem in Zellen des Lungenepithels – ist eine zentrale Vermittlungsstelle für die Schutzwirkung von Endotoxinen gegenüber allergischen Asthma und Atopie, induziert zum Beispiel durch Hausstaubmilben. Durch Mutationen im kodierenden Gen kann die Schutzwirkung verloren gehen, sodass trotz „schützender Stallluft“ selbst Bauernhofkinder asthmagefährdet sind.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Bei entsprechenden Mutationen können selbst Bauernhofkinder asthmagefährdet sein.

Schuijs MJ et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells. *Science* 2015; 349: 1106–10