

Zusammenfassung

Jüngste Studien heben hervor, dass die metabolische Anpassung in verschiedenen aktivierten Immunzellen von entscheidender Rolle ist. Zellen des angeborenen Immunsystems, wie beispielsweise Makrophagen, erhöhen Glykolyse, wenn sie mit Pathogen-assoziierten molekularen Mustern (PAMPs) stimuliert werden; auch Erreger zielen darauf ab, metabolische Vorgänge zu ihrem eigenen Vorteil zu nutzen. Es besteht jedoch kein hinreichendes Verständnis darüber, wie die Neuvernetzung von Stoffwechselwegen die Pathogenität beeinflusst. Um diese Interaktionen unvoreingenommen zu untersuchen, nutzen wir integrative *omics* Ansätze, um die entscheidenden Veränderungen im Metabolom und Transkriptom von infizierten Makrophagen zu identifizieren.

Wir fanden heraus, dass *S. Typhimurium* Glykolyse und seine Modulatoren, wie zum Beispiel den Insulin-Signalweg, hemmt, um die angeborene Immunantwort zu stören. Herunterregulierte Glykolyse führt zu einer verminderten Ansäuerung von Phagosomen, was die bakterielle Clearance sowie die Antigenpräsentation beeinträchtigt. Darüber hinaus erleichtert die Induktion von Glykolyse die Formierung der v-ATPase und die Ansäuerung von Phagosomen, indem Aldolase A mit dem v-ATPase-Komplex interagiert. Unsere Ergebnisse zeigen eine bisher unbekannt molekulare Verbindung zwischen metabolischen Vorgängen und der Reifung von Phagosomen, die durch *S. Typhimurium* beeinträchtigt wird, um der zellautonomen Abwehr zu entkommen.