

# Zusammenfassung

Alle Tiere leben in ständigem Kontakt mit Bakterien und haben Strategien entwickelt, um sich vor dieser konstanten Bedrohung zu schützen. Die angeborene Immunität lässt sich auf vor einer Milliarde Jahren zurückverfolgen, als die ersten mehrzelligen Organismen entstanden. Sie dient als erste Verteidigungslinie gegen Bakterien und wird durch Mustererkennungsrezeptoren (PRRs) reguliert. PRRs befinden sich an der Schnittstelle zwischen dem inneren Milieu und Mikroben, erkennen mikrobenassoziierte molekulare Muster (MAMPs) und wirken über evolutionär konservierte Signalwege, um Immun-Effektoren zu aktivieren. Diese Signalwege sind besonders wichtig in Organen wie dem Darm, der eine mikrobielle Population beherbergt, die so groß sein kann wie die Anzahl der Zellen im Körper. Daher ist die Darm-Immunität unerlässlich, um bakterielle Populationen unter Kontrolle zu halten, und eine beeinträchtigte Immunität wird oft mit einer Dysbiose in Verbindung gebracht. Defekte in den Mechanismen der angeborenen Immunität sind jedoch auch mit Schäden am Epithel, chronischen Entzündungen, sowie einer unzureichenden Verdauung und Aufnahme von Nährstoffen verbunden. Trotz jahrzehntelanger Forschung bleiben die genauen Mechanismen, wie die angeborene Immunität die Darmgesundheit beeinflusst und welche Rolle kommensale Bakterien in diesen Regulationsprozessen spielen, weitgehend unklar. Dies unterstreicht die Komplexität dieser Interaktionen und die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen in diesem Bereich.

Grundlegende Mechanismen, die die angeborene Immunität regulieren, wurden zuerst bei dem wirbellosen Tier *Drosophila melanogaster* entdeckt, bevor ihre Existenz bei Säugetieren bestätigt wurde. In *Drosophila* stehen leistungsstarke genetische Werkzeuge zur Verfügung, während die grundlegenden Mechanismen, die die angeborene Immunität und den Stoffwechsel steuern, evolutionär stark konserviert sind. Dies macht *Drosophila* zu einem idealen System, um die Wechselwirkungen zwischen Darmbakterien, dem angeborenen Immunsystem und der Darmphysiologie zu untersuchen.

In dieser Studie zeigen wir, dass die Signalübertragung von PRRs grundlegende Funktionen des Gastrointestinaltrakts unterdrückt, einschließlich der Nährstoffverdauung, -aufnahme und -verwertung bei *Drosophila*. Diese Unterdrückungen führen zur Erschöpfung systemischer Stoffwechselreserven. Wir zeigen, dass PRRs durch nicht-kanonische Signalwege diese Funktionen ausüben und bieten eine teilweise Aufschlüsselung der Wege, durch die PRRs wirken, um die Darmfunktion zu regulieren.

Schließlich zeigen wir, dass diese Regulationen eine Abwehrrolle spielen, indem sie die intrazelluläre bakterielle Last lokal und in umliegenden Organen verringern. Wir schlagen vor, dass die Unterdrückung der Darmfunktion die Verfügbarkeit von Nährstoffen verringert, um intrazelluläre Bakterien auszuhungern und deren Vermehrung zu unterdrücken.

Diese Forschung liefert grundlegende Erkenntnisse über das komplexe Zusammenspiel zwischen angeborener Immunität und der Funktion des Darmepithels sowie den physiologischen Zweck dieser Regulationen.