

## Freiburger Forschende finden fehlendes Bindeglied in der Immunantwort

**Einem Schlüsselmotiv auf der Spur: Die T-Lymphozyten des Immunsystems sorgen dafür, dass infizierte Zellen oder Krebszellen zerstört werden. Dazu müssen sie die Gefahr erkennen: Als körperfremd wahrgenommene Moleküle – so genannte Antigene – binden an den T-Zellrezeptor an der Oberfläche. Wie dieser Erkennungsmechanismus dazu führt, dass die T-Zellen auf Angriff schalten, zeigen nun erstmals die Arbeitsgruppen von Dr. Susana Minguet und Prof. Dr. Wolfgang Schamel der Exzellenzcluster im Bereich biologische Signalforschung BLOSS und CIBSS der Universität Freiburg.**

In einer Studie, die im Fachmagazin Nature Immunology erschienen ist, stellen sie einen bisher unentdeckten Bereich des T-Zellrezeptors vor und weisen in ersten Ergebnissen im Labor nach, dass dieses so genannte RK-Motiv Immuntherapien gegen Krebs verbessert.

Der T-Zellrezeptor ist eine kleine Maschine aus vielen einzelnen Proteinen. Erkennt er eine infizierte Zelle im Körper, kann innerhalb der T-Zelle am RK-Motiv eine so genannte Kinase binden. Der T-Zellrezeptor ist nun aktiv und bewirkt Veränderungen in der Zelle, die sie in eine Killerzelle verwandeln. „Wir waren erstaunt, dass dieses RK-Motiv bisher nicht beschrieben wurde“, kommentieren Minguet und Schamel die Entdeckung: „Seit über 30 Jahren untersucht die Immunologie nun schon den T-Zellrezeptor.“

Die Erkenntnisse bilden eine Brücke zwischen Gefahrenwahrnehmung und Aktivierung der Immunantwort auf molekularer Ebene. Sie beleuchten somit eine essenzielle Funktionsweise des Immunsystems. T-Zellen erfüllen verschiedene Funktionen: Zytotoxische T-Zellen, so genannte Killerzellen, sind dabei besonders für die Vernichtung von eigenen Zellen zuständig, die eine Gefahr für den Körper darstellen – weil Bakterien oder Viren sie infiziert haben oder weil sie sich zu Krebszellen verändern. Die T-Zellen erkennen dabei Antigene ausschließlich an Zellen und schütten dann Giftstoffe aus, die diese Zielzellen zerstören.

In der Immuntherapie gegen Krebs versuchen Ärztinnen und Ärzte, diese Fähigkeit des Immunsystems zu verstärken. Die CAR-T-Zelltherapie, die am Universitätsklinikum Freiburg schon erfolgreich bei Patientinnen und Patientinnen eingesetzt wird, nutzt im Labor veränderte T-Zellen, die – zurück im Körper der Patientinnen und Patienten – Krebszellen gezielt erkennen und abtöten. Die Forscherinnen und Forscher haben am Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) und in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Robert Zeiser, Universitätsklinikum sowie Mitglied des CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies, nachgewiesen, dass mit dem RK-Motiv

bestückte CAR-T-Zellen in Mäusen mehr Krebszellen vernichten als T-Zellen, die dieses Motiv nicht aufweisen.

Das RK-Motiv entdeckten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit einer Verbindung aus Biochemie, synthetischer Biologie und Immunologie. Das RK-Motiv innerhalb des T-Zellrezeptors wird erst nach der Bindung an das Antigen freigelegt und war daher bisher unsichtbar. Diese Kombination der Disziplinen und Untersuchungsebenen gehen aus dem integrativen Ansatz im Exzellenzcluster CIBSS hervor. Die biochemischen Analysen erlauben das Verständnis der molekularen Signale im Detail – deren immunologisches Verständnis und medizinische Anwendung erklären ihre Funktion im Körper.

„Diese Entdeckung ermöglicht uns, T-Zellen gezielter zu steuern. Und das sehr spezifisch, da nur dieser Zelltyp diesen Mechanismus nutzt“, erklärt Minguet. „Das kann in Zukunft nicht nur in der Krebsbehandlung helfen, sondern möglicherweise auch Therapien von Autoimmunerkrankungen oder Immundefizienz verbessern.“

An der Studie waren auch Prof. Dr. Maja Köhn von BIOS und CIBSS, Prof. Dr. Stefan Günther der pharmazeutischen Bioinformatik der Universität Freiburg sowie Dr. Kristian Schweimer und Prof. Dr. Birgitta Wöhrl von der Universität Bayreuth beteiligt. Die Sonderforschungsbereiche 850 „Kontrolle der Zellmotilität bei Morphogenese, Tumordinvasion und Metastasierung“ und 1160 „Immunpathologie als Folge eingeschränkter Immunreaktionen“ der Universität Freiburg förderten zusätzlich die Studie. Dr. Frederike Hartl, Fakultät für Biologie der Universität Freiburg, führte einen großen Teil der Arbeiten aus.

---

## Pressemitteilung

20.07.2020

Quelle: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

---

## Weitere Informationen

PD Dr. Susana Minguet

Fakultät für Biologie / Exzellenzcluster CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Tel.: +49 (0)761/203-67514

E-Mail: susana.minguet(at)biologie.uni-freiburg.de

- ▶ [Exzellenzcluster, Universität Freiburg](#)
- ▶ [Originalpublikation](#)