Wegweiser für die Immunabwehr

Welche zellulären Prozesse sorgen dafür, dass Immunreaktionen präzise gesteuert werden? Eine neue Studie des Instituts für Zelluläre Biologie und Immunologie Thurgau (BITG) und der Universität Konstanz entschlüsselt eine entscheidende Signalübertragungskette.

Unser Körper empfängt und verarbeitet unendlich viele Signale. Chemische Signale wirken dabei wie Wegweiser und sorgen dafür, dass zum Beispiel Immunzellen gezielt den Ort erreichen, an dem sie gebraucht werden. Viele lebenswichtige Prozesse wie Sinneswahrnehmungen, Immunreaktionen, die Herz-Kreislauf-Funktion und die Kommunikation zwischen Nervenzellen werden von einer großen Gruppe von Proteinen auf der Zelloberfläche reguliert: Die sogenannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCRs) nehmen Signale aus der Umgebung auf und leiten sie an das Zellinnere weiter. „Da sehr viele Medikamente über GPCRs wirken, ist ein genaues Verständnis ihrer Funktionsweise entscheidend, um Krankheiten besser zu verstehen und gezieltere Therapien zu entwickeln", erklärt Daniel Legler, Leiter des Instituts für Zelluläre Biologie und Immunologie Thurgau (BITG), einem An-Institut der Universität Konstanz unter Trägerschaft der Thurgauischen Stiftung für Wissenschaft und Forschung (TSWF) in Kreuzlingen. Forschung an GPCRs kann dazu beitragen, Medikamente wirksamer zu machen und Nebenwirkungen zu reduzieren.

Chemische Signale weisen Immun- und Krebszellen den Weg

Für unsere Gesundheit ist es besonders wichtig, dass Immunzellen genau den Ort in unserem Körper erreichen, an dem sie gebraucht werden. Dort bekämpfen sie Infektionen, regulieren Entzündungen oder tragen zur Heilung von geschädigtem Gewebe bei. Um ihren Weg durch den Körper zu finden, orientieren sie sich an chemischen Signalen in ihrer Umgebung, den sogenannten Chemokinen. Diese übernehmen die Funktion eines Wegweisers.

Immunzellen wiederum besitzen auf ihrer Oberfläche sogenannte Chemokin-Rezeptoren, die zur Familie der GPCRs gehören. Diese erkennen die chemischen Signale und sorgen dafür, dass die Immunzellen sich auf sie zu bewegen. Nach getaner Arbeit müssen die chemischen Signale wieder aus dem Gewebe entfernt werden. Diese Aufgabe wird von einer neuen Familie von GPCRs, den atypischen Chemokin-Rezeptoren, übernommen. Gewebezellen nehmen überflüssige Chemokine über diese atypischen Rezeptoren auf und führen sie dem Abbau im Zellinneren zu. Damit erfüllen atypische Chemokin-Rezeptoren zwei essenzielle Funktionen: Einerseits bauen sie ein Gefälle an chemischen Signalen im Gewebe auf, die als Wegweiser für die Immunzellen dienen, und andererseits entsorgen sie nach einer erfolgreichen Immunantwort gegen Krankheitserreger die nicht mehr benötigten chemischen Signale.

Das ist deshalb besonders relevant, weil Chemokine auch von Krebszellen als Wegweiser genutzt werden, um in Lymphdrüsen einzuwandern und dort Metastasen zu bilden. „Wir wollen diese Prozesse besser verstehen, da eine fehlerhafte Zellmigration unter anderem für chronische Entzündungen, Autoimmunerkrankungen oder die Ausbreitung von Krebs mitverantwortlich ist", so Oliver Gerken, Erstautor der Studie.

Signalübertragung innerhalb der Zelle

Vor diesem Hintergrund rückt zunehmend nicht nur die Signalübertragung an der Zelloberfläche, sondern auch das Verständnis der Prozesse im Inneren der Zelle in den Fokus der aktuellen Forschung. In einer am BITG durchgeführten Studie wurde nun die Signalübertragungskette des atypischen Chemokin-Rezeptors ACKR4 entschlüsselt, der für die Aufnahme und Beseitigung von nicht mehr benötigten Chemokinen verantwortlich ist. „Wir haben herausgefunden, dass ACKR4 kontinuierlich zwischen der Zelloberfläche und verschiedenen Organellen im Zellinneren hin- und herpendelt. Jedes Mal, wenn der Rezeptor an die Zelloberfläche kommt, bindet er ein Chemokin und nimmt den Botenstoff ins Zellinnere mit, um ihn dort dem Abbau zuzuführen", sagt Professor Daniel Legler, Leiter der Studie, die durch den Schweizerischen Nationalfonds (SNF) gefördert wurde.

Zudem identifizierte die Forschungsgruppe um Gerken und Legler Signalproteine, die mit ACKR4 wechselwirken und so die Aufnahme der Botenstoffe stark beschleunigen. Die Signalübertragungs-Prozesse von ACKR4 entsprechen, wie die Studie

ebenso zeigt, nicht den bisher vorherrschenden Vorstellungen, sondern folgen einem bis dato unbekannten Mechanismus. So schaffe die in Nature Communications publizierte Studie die Grundlage, um die komplexen und differenzierten Mechanismen dieser Rezeptoren weiter zu erforschen, schildern die Wissenschaftler. Insgesamt trägt sie dazu bei, das Verständnis von atypischen Chemokin-Rezeptoren und allgemein von GPCRs zu erweitern und neue Einblicke in die Signalverarbeitung innerhalb von Zellen zu gewinnen.

Originalpublikation:

Oliver J. Gerken, Rebecca Warmers, Clara Hild, Niklas Kielkopf, Nicola Catone, Roland Bruderer & Daniel F. Legler. GPCR kinases shape ACKR4 functions via differential C-terminal phosphorylation. Nature Communications 2026.

DOI: 10.1038/s41467-026-73074-4

Pressemitteilung

28.05.2026
Quelle: Universität Konstanz

Weitere Informationen

- Universität Konstanz