

Wie erkennen Immunzellen Erreger von Infektionen?

Die Funktionsprinzipien eines wichtigen Rezeptors für bakterielle Infektionen haben Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg in Kooperation mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum geklärt: Mit Hilfe des so genannten Toll-like Rezeptors 9 (TLR-9) erkennen Immunzellen bakterielle und virale Krankheitserreger und können so biochemische Reaktionsketten auslösen, die der Feindabwehr dienen. Die Entdeckung der Heidelberger Wissenschaftler ermöglicht die Entwicklung von neuen anti-infektiösen Substanzen und Impfstoffen.

Das Wissenschaftlerteam um Professor Dr. Alexander Dalpke vom Hygiene-Institut des Universitätsklinikums Heidelberg befasst sich mit den „Augen des angeborenen Immunsystems“: Winzige Eiweißstrukturen - Toll-like-Rezeptoren (TLR) - sitzen auf der Oberfläche von Immunzellen. Kommt es zu einer Infektion, erkennen die Rezeptoren bestimmte Muster im Erbgut der Erreger, die im Lauf der Evolution erhalten geblieben sind, und lösen daraufhin Abwehrreaktionen aus.

Zwei Kontaktstellen erkennen den Erreger

Die Frage, wie diese Muster erkannt werden, beschäftigt auch die Nachwuchsgruppe von Dr. Alexander Weber am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg. Die jungen Wissenschaftler haben ein dreidimensionales Computermodell des Rezeptors TLR-9 erstellt, das als Startpunkt für das gemeinsame Vorgehen der beiden Forscherteams diene. Die aufwändige Modellierung basiert auf der Vorhersage von einzelnen Bausteinen des Rezeptors anhand von publizierten Daten. Tests mit verschiedenen gentechnisch veränderten Versionen des Rezeptors, die anhand dieser dreidimensionalen „Vorlage“ entworfen wurden, zeigten, dass zwei Kontaktstellen des Rezeptors entscheidend für eine Bindung an das Bakterien-Erbgut sind.

Impfstoffe können verbessert werden

Mit Hilfe der neuen Erkenntnisse lässt sich ein wesentlich genaueres Modell des Rezeptors erstellen. Eine Anwendung dafür gibt es in der Pharmakologie. Im Labor werden künstliche Nukleinsäuren hergestellt, welche das Bakteriengenom imitieren und die daher das angeborene Immunsystem über die Toll-like-Rezeptoren aktivieren. Eingesetzt werden diese Wirkstoffe beispielsweise als Bestandteil von Impfstoffen, um deren Wirkung unspezifisch zu verstärken. Durch die neuen Erkenntnisse kann man diese Oligonukleotide wesentlich genauer anpassen.

Für die Heidelberger Wissenschaftler geht die Grundlagenforschung an der Kommunikation zwischen Krankheitserreger und Immunsystem weiter: Im nächsten Schritt sollen die Erkenntnisse auf einen anderen Rezeptortyp übertragen werden. TLR-7 erkennt im Unterschied zu TLR-9 nicht bakterielles, sondern virales Erbgut. Auch hier könnte die Kombination dreidimensionaler Strukturvorhersage und experimenteller Tests die bisher ungeklärten Erkennungsmechanismen aufklären, hoffen die Forscher.

Pressemitteilung

10.08.2009

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg 05.08.2009 (P)

Weitere Informationen

Prof. Dr. Alexander Dalpke
Abteilung Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 32469120 Heidelberg Tel.: 06221 / 56 38 173 E-Mail: [Alexander.Dalpke\(at\)med.uni-heidelberg.de](mailto:Alexander.Dalpke(at)med.uni-heidelberg.de)

Literatur: M. E. Peter, A. V. Kubarenko, A. N. R. Weber, A. H. Dalpke, Identification of an N-terminal recognition site in TLR9 that contributes to CpG-DNA mediated receptor activation, *The Journal of Immunology*, 2009, 182, 7690-7697.

