

Wiederentdeckung der Toll-like Rezeptoren in B-Lymphozyten

Mit der Erkennung und Abwehr von Infektionserregern durch Antikörper-produzierende Zellen beschäftigte sich ein Hengstberger-Symposium, das vom 9. bis 11. Januar 2012 an der Universität Heidelberg stattfand. Rund 70 Experten, Postdocs und Doktoranden aus ganz Deutschland, Europa und Übersee diskutierten im Rahmen der Veranstaltung „Wiederentdeckung der Toll-like Rezeptoren in B-Lymphozyten“ über die Bedeutung von Toll-like Rezeptoren (TLR) für die Antikörper-Produktion und präsentierten neue Forschungsergebnisse.



PD Dr. Isabelle Bekeredjian-Ding
© Universität Heidelberg

Ziel des internationalen Symposiums war es, die Aufgabe dieser spezialisierten Sensoren des Immunsystems in der Regulation der Antikörper-produzierenden Immunzellen (B-Zellen) zu definieren und neue TLR-basierte Therapiestrategien bei B-Zell-vermittelten Erkrankungen zu erörtern. Organisatorin der Veranstaltung, die am Internationalen Wissenschaftsforum Heidelberg (IWH) stattfindet, war Privatdozentin Dr. med. Isabelle Bekeredjian-Ding vom Department für Infektiologie der Ruperto Carola.

Das für die Toll-like Rezeptoren namensgebende Proteinmolekül war Anfang der 1980er Jahre bei der Erforschung der frühen Embryonalentwicklung von *Drosophila melanogaster* am Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium in Heidelberg entdeckt worden. Die Wissenschaftler um Christiane Nüsslein-Volhard und Eric Wieschaus, die 1995 für diese Untersuchungen mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie ausgezeichnet worden waren, fanden die Eigenschaften dieses Gens bzw. Genprodukts (ein so genannter „pattern recognition receptor“ – Mustererkennungszepreptor), mit dem die Polarität zwischen Rücken und Bauch im *Drosophila*-Embryo determiniert wird, so „toll“, dass sie es entsprechend benannten.

Toll-ähnliche Rezeptoren sind in vielzelligen Organismen weit verbreitet

Es stellte sich heraus, dass Toll-ähnliche Rezeptoren in vielzelligen Organismen sehr weit verbreitet sind; allein beim Menschen kennt man etwa zehn verschiedene, dem „Toll“-Protein der Fruchtfliege homologe Rezeptoren. TLRs sind hoch konservative Proteine, die Bestandteile eines offenbar früh in der Evolution entstandenen zellulären Signalsystems sind, das bei Differenzierungsprozessen und Abwehrreaktionen eine entscheidende Rolle spielt. Toll-like Rezeptoren erkennen mikrobielle, aber auch körpereigene Gefahrensignale und leiten eine Aktivierung der betroffenen Zellen ein. Bei der Erkennung und Abwehr von Infektionserregern durch Fresszellen spielen TLR eine zentrale Rolle. Bisherige Studien vernachlässigten jedoch die Tatsache, dass TLR auch in B-Lymphozyten (Immunzellen, die körperfremde Moleküle erkennen und gegen diese gerichtete spezifische Antikörper herstellen) vorkommen und dort die Antikörperproduktion und das Immungedächtnis steuern.

Es bleibt jedoch unklar, ob sie lediglich Verstärker darstellen oder ob sie die Immunantwort qualitativ prägen und zur Unterscheidung von fremden und körpereigenen Molekülen beitragen. Umstritten ist auch, ob TLR eine pathophysiologische Rolle in der durch die B-Lymphozyten vermittelten Entstehung von Autoimmunerkrankungen sowie chronischen Infektionen und Krebs zukommt. „Es ist heute unumstritten, dass TLR in der Regulation der B-Zell-Funktion eine wichtige Rolle übernehmen – wir müssen daher pharmakologische Strategien entwickeln, die uns eine gezielte Manipulation ihrer Funktion in B-Zellen ermöglichen“, erklärte Dr. Bekeredjian-Ding.

Isabelle Bekeredjian-Ding gehört zu den Hengstberger-Preisträgern 2011. Der Klaus-Georg und Sigrid Hengstberger-Preis wird jährlich an drei Nachwuchswissenschaftler oder Wissenschaftlerteams der Universität Heidelberg vergeben. Mit der Preissumme von jeweils 12.500 Euro erhalten junge Forscher die Möglichkeit, ein interdisziplinäres wissenschaftliches Symposium im IWH durchzuführen.

Pressemitteilung

16.01.2012

Quelle: Universität Heidelberg (09.01.2012), EJ

Weitere Informationen

PD Dr. Isabelle Bekeredjian-Ding

Department für Infektiologie

Tel.: 06221/ 56 - 38 898

E-Mail: isabelle.bekeredjian-ding@med.uni-heidelberg.de

- ▶ [Klaus-Georg und Sigrid Hengstberger-Preis](#)