

GESPERRT bis Mittwoch, 13. August 2008, 19.00 Uhr MEZ!

Neuer Mechanismus zur Entschärfung autoreaktiver T-Zellen entdeckt

Der Immunologe Ludger Klein, langjähriger Forschungsgruppenleiter am IMP, konnte mit seinen Kollegen „Autophagie“ als wichtigen Mechanismus der T-Zell-Schulung identifizieren. Diese Erkenntnisse könnten zur Entschlüsselung von Autoimmunerkrankungen, wie etwa Morbus Crohn, beitragen.

T-Zellen schützen den Körper vor Infektionen, indem sie Pathogene erkennen und gezielt zerstören. Damit aber T-Zellen nicht den eigenen Körper angreifen, müssen sie lernen, zwischen „körpereigen“ und „körperfremd“ zu unterscheiden. Funktioniert dies nicht, entstehen Autoimmunerkrankungen wie etwa Typ1 Diabetes oder Multiple Sklerose.

Diese Selbst-Toleranz lernen die T-Zellen bereits im Thymus, dem Organ, in dem täglich einige Millionen dieser Zellen produziert werden. Schon während früherer Arbeiten entdeckte Ludger Klein, dass die so genannten „thymischen Epithelzellen“ praktisch jedes Eiweiß des gesamten Körpers produzieren und den T-Zellen präsentieren. Im übertragenen Sinne wird so ein Abbild sämtlicher Organe in den Thymus projiziert. Noch bevor eine gesunde T-Zelle den Thymus verlässt, hat sie folglich alle körpereigenen Proteinstrukturen kennen gelernt, die es zu verschonen gilt.

Rätselhaft blieb den Forschern jedoch, *wie* die thymischen Epithelzellen die in ihrem Zellinneren „versteckten“ Selbstantigene für T-Zellen sichtbar machen. In seiner neuen Publikation, veröffentlicht in der Fachzeitschrift „*Nature*“, konnten Ludger Klein und seine Mitarbeiter jetzt zeigen, dass hierzu ein Mechanismus „zweckentfremdet“ wird, den Zellbiologen bereits seit Jahrzehnten in einem anderen Zusammenhang kennen.

Dieser als Autophagie („sich selbst Essen“) bekannte Prozess wird normalerweise im Körper genutzt, um „alte“ Zellbausteine abzubauen und daraus Energie zu gewinnen oder neue Strukturen zu schaffen. Die neuen Forschungsergebnisse legen jetzt den Schluss nahe, dass die Autophagie von thymischen Epithelzellen zur Herstellung von Eiweiß-Fragmenten (Epitopen) mit dem Ziel der Schulung/Toleranzinduktion von T-Zellen genutzt wird: Mittels Autophagie werden diese Epitope aus Eiweißen im Zytoplasma

„herausgeschnipselt“ und an die Zelloberfläche geschleust, wo sie anschließend den reifenden T-Zellen präsentiert werden.

Die Bestätigung für diese Vermutungen erhielt Kleins Mitarbeiterin Jelena Nedjic, eine im Rahmen des internationalen PhD-Programms am IMP beschäftigte Forscherin aus Serbien, in einem entscheidenden Experiment: Labormäuse, deren Autophagie-Mechanismus gezielt in den thymischen Epithelzellen inaktiviert wurde, entwickelten plötzlich massive Autoimmunsymptome, da ihre T-Zellen den eigenen Körper attackierten.

Diese wichtigen Erkenntnisse könnten in Zukunft helfen, die Entstehung menschlicher Immunerkrankungen zu erklären. So konnte erst kürzlich durch zwei andere Arbeitsgruppen eine bislang ungeklärte genetische Verbindung zwischen Autophagie und Morbus Crohn, einer autoimmunen Erkrankung der Darmschleimhaut, nachgewiesen werden.

Pressefotos zu dieser Aussendung finden Sie unter:

<http://www.imp.ac.at/pressefoto-t-zellen>

Ludger Klein:

- Doktorarbeit am Deutschen-Krebsforschungszentrum (Heidelberg)
- Postdoc in Boston (Harvard)
- Gruppenleiter am IMP (12/2002 – 12/2007), teilweise gefördert aus Mitteln des „Wittgenstein Preises an Meinrad Busslinger“
- Seit 12/2007 Professor an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
- Fortlaufende Zusammenarbeit mit Immunologen in Wien im Rahmen eines durch den FWF geförderten Forschungsverbundes (SFB23)

IMP:

Das IMP - Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (Research Institute of Molecular Pathology) ist ein Grundlagenforschungsinstitut von Boehringer Ingelheim mit wissenschaftlichen Schwerpunkten in den Bereichen Molekulare Zellbiologie, Neurobiologie und Mechanismen der Krankheitsentstehung.

www.imp.ac.at

Rückfragehinweis:

Prof. Dr. Ludger Klein

Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München

Institute for Immunology, AG Thymusfunction

Tel.: +49-89-2180 75696

E-mail: ludger.klein@med.uni-muenchen.de

Web: http://immuno.web.med.uni-uenchen.de/020_Research/025_AG_Klein/index.html

Mag. Evelyn Missbach

IMP – Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie

Communications

Tel.: 01 / 797 30 – 3626

E-mail: missbach@imp.ac.at