



Prekäres Gleichgewicht im Immunsystem

Prekäres Gleichgewicht im Immunsystem Durch Apoptose beseitigen sich krankhaft veränderte oder nicht mehr benötigte Zellen selbst, bevor sie für den Organismus zur Gefahr werden - auf zellulärer Ebene gehört der Tod zum Leben. Störungen dieses Vorgangs können unter anderem Krebs oder Immunschwächen zur Folge haben, aber auch Autoimmunerkrankungen, bei denen Immunzellen den eigenen Körper angreifen. Der HZI-Wissenschaftler Prof. Ingo Schmitz und sein Team untersuchen, wie die Apoptose im Immunsystem reguliert wird. Gemeinsam mit Forschern der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und des Helmholtz Zentrums München haben sie die Bedeutung eines zentralen Proteins in diesem Geschehen aufgeklärt. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forscher in der Zeitschrift "Cell Death & Disease". Sogenannte c-FLIP-Proteine hemmen Prozesse, die zur Apoptose führen können. Das ist bei der Reaktion auf Krankheitserreger vorübergehend wichtig, damit sich Lymphozyten, eine Sorte von Immunzellen, ausreichend vermehren können. Gegen Ende der Immunantwort, wenn die Lymphozyten ihre Aufgabe erfüllt und den Krankheitserreger erfolgreich beseitigt haben, wird c-FLIP normalerweise abgebaut. Dadurch wird Apoptose wieder möglich, die Lymphozyten sterben und sichern das Gleichgewicht im Immunsystem. Die HZI-Forscher interessierten sich nun für die genaue Funktion einer bestimmten Proteinvariante namens c-FLIPR. Deshalb untersuchten sie anhand von Mäusen, was passiert, wenn dieses Protein in Lymphozyten und anderen Blutzellen ständig vorhanden ist. Während der Apoptose-Hemmer in jungen Mäusen keine Auffälligkeiten verursacht, bot sich den Forschern in älteren Tieren ein anderes Bild: "Die Zusammensetzung der Lymphozyten war deutlich verändert", sagt Schmitz. "Darüber hinaus waren die Immunzellen stark aktiviert." Im Körper ist die Überaktivierung deutlich zu erkennen. So fanden die Forscher Immunmoleküle, die das eigene Gewebe angreifen, sogenannte Autoantikörper, in den Nieren und der Lunge. In den Nieren entdeckten sie zudem schädliche Proteinablagerungen. Auch die Veränderungen im Lungengewebe deuten darauf hin, dass das Immunsystem den eigenen Körper angreift, wenn c-FLIPR übermäßig vorhanden ist. "Immunzellen wandern in die Lunge ein und greifen dort das Gewebe an", sagt Schmitz. Diese Symptome beobachteten Ärzte typischerweise bei der menschlichen Autoimmunerkrankung Systemischer Lupus erythematoses. Vergangenes Jahr hatten die HZI-Wissenschaftler bereits herausgefunden, dass Zellen besser bakterielle Infektionen bekämpfen können, wenn c-FLIPR dauerhaft angeschaltet ist. Den zellulären Selbstmord zu hemmen, hat bei akuten Infektionen also positive Folgen, führt auf Dauer aber zu Autoimmunreaktionen. "c-FLIPR ist wichtig für das Gleichgewicht im Immunsystem. Möglicherweise könnte man hier mit geeigneten Wirkstoffen therapeutisch eingreifen, wenn das Immunsystem aus dem Takt gekommen ist", sagt Schmitz. Originalpublikation: Frida Ewald, Michaela Annemann, Marina C. Pils, Carlos Plaza-Sirvent, Frauke Neff, Christian Erck, Dirk Reinhold, Ingo Schmitz. Constitutive expression of murine c-FLIPR causes autoimmunity in aged mice. Cell Death & Disease, 2014. Die Arbeitsgruppe "Systemorientierte Immunologie und Entzündungsforschung" untersucht molekulare Prozesse in Immunzellen, die diese tolerant gegenüber dem eigenen Körper machen. Dazu zählt vor allem das "Selbstmordprogramm" Apoptose. Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung: Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern. www.helmholtz-hzi.de Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI) Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig Telefon: +49 (0)531 6181-0 Telefax: +49 (0)531 6181-2655 URL: <http://www.helmholtz-hzi.de/> 

Pressekontakt

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

38124 Braunschweig

helmholtz-hzi.de/

Firmenkontakt

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

38124 Braunschweig

helmholtz-hzi.de/

Der Schwerpunkt unserer Arbeit ist die Erforschung von Krankheitserregern, die entweder medizinisch relevant, oder als Modelle für die Erforschung von Infektionsmechanismen dienen können. Träger des Zentrums sind die Bundesrepublik Deutschland und das Land Niedersachsen. Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung beschäftigt rund 600 Mitarbeiter aus über 40 Ländern und verfügt über einen Jahresetat von rund 47 Millionen Euro. Das Institut ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands