



Nano-Maßband klärt Organisation der Zellmembran auf

Nano-Maßband klärt Organisation der Zellmembran auf Prof. Dr. Michael Reth vom Institut für Biologie III der Universität Freiburg und vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik hat nach mehr als zehn Jahren Suche eine Methode gefunden, um die Organisation von Zellmembranen im Bereich weniger Nanometer zu untersuchen. Sie erlaubt ihm zu zeigen, wie sich der Antigenrezeptor, mit dem B-Zellen des Immunsystems Fremdstoffe erkennen, nach seiner Aktivierung verändert. Demnach streben die Komponenten des Rezeptors auseinander und kommen nicht - wie bislang vermutet - zusammen. Umlagerungen von Rezeptoren auf Membranen von Zellen finden im Bereich von zehn bis 40 Nanometern statt. Im Lichtmikroskop jedoch sind nur Objekte zu beobachten, die mindestens 250 Nanometer auseinander liegen. Durch den Einsatz von Antikörperfragmenten, so genannten Fabs, verbesserten Reth, Sprecher des Exzellenzclusters BIOSS Centre for Biological Signalling Studies der Universität Freiburg, und sein Team die Auflösungsschärfe des proximity ligation assay (PLA). Diese Technik bringt Moleküle nur dann zum Leuchten, wenn sie nahe beieinander liegen. Dieses Leuchten kann Reth im Mikroskop nachweisen. Mit der genaueren Fab-PLA Methode gelang es erstmalig, auf der Membran im Zehn-Nanometer-Bereich zu untersuchen, wie Rezeptoren verteilt sind und wie sich ihre Organisation verändert. Die Fab-PLA Methode ist ein wichtiges neues Instrument für das "BIOSS nanoscale explorer programme" (BiNEP), einen der Forschungsschwerpunkte des Exzellenzclusters BIOSS Centre for Biological Signalling Studies der Universität Freiburg, den Reth seit 2007 leitet. Auf die Antigenrezeptoren angewandt, zeigte die Fab-PLA Methode auf der Zellmembran von B-Zellen fluoreszierende Punkte: Dies ist der Beweis, dass die Antigenrezeptoren zunächst als Gruppen, so genannte Rezeptorcluster, auf der Membran auftreten. Sobald die B-Zellen aber ein Antigen erkannten und aktiviert wurden, verschwanden die Punkte - die Rezeptoren hatten sich voneinander entfernt. Dieses Ergebnis unterstützt das im Jahr 2010 von Michael Reth und Jianying Yang vorgeschlagene Dissoziationsmodell der B-Zell-Aktivierung. Die Forscherinnen und Forscher zeigten auch, wie die Trennung zustande kommt: Sie veränderten B-Zellen so, dass diese das Signalmolekül Syk, das mit dem Antigenrezeptor zusammenwirkt, nicht mehr produzierten. Auf diesen Zellen waren die Rezeptorcluster auch nach der Bindung eines Antigens nachzuweisen. Syk ist damit der molekulare Schlüssel, der die Rezeptorcluster öffnet und die Abwehrreaktion des Körpers startet. Um die weiteren Details der Aktivierung der B-Zellen zu klären, bauten die Forscher Syk und die Antigenrezeptoren in Zellen von Fruchtfliegen ein. Sie veränderten Syk und erkannten so, dass erst die Bindung des Moleküls an den inneren Teil des Antigenrezeptors die Cluster auflöst. Die Ergebnisse haben die Forscher in der Fachzeitschrift eLife veröffentlicht. In der Studie untersuchen sie auch weitere Rezeptoren auf B-Zellen, darunter das CD19- oder CD20-Molekül, auf deren Organisation im Nanobereich. "Wir haben herausgefunden, dass viele Rezeptoren auf der Membran in bestimmten Nanobereichen geordnet vorliegen", erklärt Doktorandin und Erstautorin der Studie Kathrin Kläsener. Die Arbeiten werden auch vom Europäischen Forschungsrat (ERC) mit einem Advanced Grant über "Nanoscale analysis of protein islands on lymphocytes" unterstützt, den Reth 2012 erhielt. Originalpublikation: Kathrin Kläsener, Palash C Maity, Elias Hobeika, Jianying Yang, Michael Reth, B cell activation involves nanoscale receptor reorganizations and inside-out signaling by Syk, eLife 2014. Auf ruhenden Zellen (A) liegt der B-Zell-Antigenrezeptor als Gruppe vor und das Nanomaßband gibt rote Lichtsignale frei (Bild unten). Das Signal verschwindet, wenn ein Antigen die B-Zellen aktiviert (B). Die Kinase Syk öffnet den Rezeptor. Kontakt: Prof. Dr. Michael Reth BIOSS Centre for Biological Signalling Studies Albert-Ludwigs-Universität Freiburg Tel.: 0761/203-97374 E-Mail: michael.reth@bioss.uni-freiburg.de 

Pressekontakt

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

79085 Freiburg

michael.reth@bioss.uni-freiburg.de

Firmenkontakt

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

79085 Freiburg

michael.reth@bioss.uni-freiburg.de

Die Gebäude der Albert-Ludwigs-Universität liegen zentral in der Freiburger Altstadt oder sind in Kürze von dort zu erreichen. Als Universitätsangehöriger ist man eng mit dem Alltag - und dem Nachtleben - einer quirligen Kulturmetropole verbunden. Zwischen Rheinebene und Schwarzwald gelegen, schätzt man in der Green-City Freiburg das Biken im Sommer, das Boarden im Winter, sowie die Nähe zur Schweiz und zu Frankreich, speziell das Essen im Elsass. Dazu trinkt man die regionalen Weine, auch den Uni-Wein, denn einige Rebberge gehören dank wohlmeinender Stifter der Universität. 1989 schlossen sich die Universitäten am Oberrhein zusammen (EUCOR). Seitdem haben 150.000 Studierende der Universitäten Freiburg, Karlsruhe, Straßburg, Mulhouse/Colmar und Basel freien Zugang zu Lehrveranstaltungen an anderen Mitgliedsuniversitäten. So können die eigenen Studien ergänzt, Auslandsfahrten gesammelt und Sprachkenntnisse vertieft werden.