Vom Allergen zum Nichtallergen und zurück: Werkzeugkasten für gezielte Allergieforschung entwickelt

Vom Allergen zum Nichtallergen und zurück: Werkzeugkasten für gezielte Allergieforschung entwickelt
Viele Allergiker kennen es und leiden darunter: Erst entwickelt sich der klassische Heuschnupfen als allergische Reaktion auf bestimmte Pollen und über die Jahre kommen Nahrungsmittelallergien dazu, die den Verzicht auf immer mehr Lebensmittel erzwingen. So entwickeln beispielsweise Birkenpollen-Allergiker Antikörper gegen Bet v 1, das Hauptallergen der Birke, die auch auf Allergene aus pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Kirsche, Apfel oder Haselnuss reagieren. Hierbei binden Antikörper der Klasse IgE an sogenannte Epitope, Oberflächenbereiche des allergieauslösenden Proteins (Allergen), und lösen so eine allergische Reaktion aus. Allergene haben jedoch nicht nur ein, sondern mehrere verschiedene Epitope. Bislang ist nur sehr wenig darüber bekannt, welche Epitope für die jeweilige Allergie tatsächlich bedeutsam sind. Wäre dies bekannt, könnten Allergien spezifischer als bisher diagnostiziert und darüber hinaus effizientere Arzneimittel entwickelt werden, mit denen eine Hyposensibilisierung - eine Gewöhnung des Patienten an die Allergene - durchgeführt werden kann.
Für Funktion und Allergenität von Proteinen spielt deren Raumstruktur eine wichtige Rolle. Die Raumstruktur eines dem Bet v 1 sehr ähnlichen Proteins aus der Wiesenraute wurde 2008 am Forschungszentrum für Bio-Makromoleküle (BIOmac) der Universität Bayreuth mit Hilfe der magnetischen Kernspinresonanzspektrokopie (NMR) bestimmt. Trotz der großen strukturellen Ähnlichkeit ist das Wiesenrautemolekül kein Allergen, was an der leicht unterschiedlichen Zusammensetzung der Bausteine dieser Proteine - der Aminosäuresequenz - liegt. Forscherinnen und Forscher um Dr. Dirk Schiller, Fachgebiet Rekombinante Allergentherapeutika des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), und Christian Seutter von Loetzen aus der Arbeitsgruppe von Prof. Paul Rösch, BIOmac, haben einen Forschungsansatz entwickelt, bei dem sie das nicht allergene Wiesenrautemolekül als Matrize nutzen: Gezielt werden im Wiesenrauteprotein Aminosäuren durch solche ersetzt, die Bet v 1 in den analogen Positionen aufweist, und anschließend das allergene Potenzial geprüft. Dabei konzentrieren sich die Forscher nicht nur auf das Epitop von Bet v 1, sondern auch auf Antikörper-Bindungsstellen von verwandten Allergenen aus Nahrungsmitteln wie beispielsweise Apfel, Haselnuss oder Kirsche.
Tatsächlich ist es gelungen, mit der neu entwickelten Methode unterschiedliche Grade der Allergenität in dem nicht allergenen Wiesenrauteprotein zu erzeugen. "Dieser molekulare Baukasten ist ein innovativer Ansatz, Allergien viel gezielter als bisher systematisch und umfassend zu analysieren", beschreibt Seutter von Loetzen das Modellsystem. "Er hat darüber hinaus das Potenzial, wichtige Erkenntnisse für die Diagnose, Prognose und Therapie von Pollen- und Lebensmittelallergien zu liefern", erläutert Schiller die Forschungsergebnisse. So ist es denkbar, spezifische Moleküle zu entwickeln, denen diejenigen Epitope fehlen, die allergische Reaktionen auslösen, und die im Gegensatz dazu nur noch solche Epitope aufweisen, die für eine erfolgreiche Hyposensibilisierung notwendig und wichtig sind. Prof. Stefan Vieths, Leiter der Abteilung Allergologie und Vizepräsident des PEI, und Prof. Paul Rösch, Leiter des Forschungszentrums für Bio-Makromoleküle, betonen, dass das Ergebnis dieser Arbeit sowohl auf der hervorragenden technisch-methodischen Ausstattung und Expertise beider Institute, als auch auf der über Jahre gewachsenen Zusammenarbeit beider sich ideal ergänzenden Gruppen beruht.
Veröffentlichung:
Berkner H, Seutter von Loetzen C, Hartl M, Randow S, Gubesch M, Vogel L, Husslik F, Reuter A, Lidholm J, Ballmer-Weber B, Vieths S, Rösch P, Schiller D (2014):
Enlarging the Toolbox for Allergen Epitope Definition with an Allergen-Type Model Protein,
PLOS ONE, Published: October 30, 2014
  http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0111691
Forschungszentrum für Bio-Makromoleküle der Universität Bayreuth:
Das Forschungszentrum für Bio-Makromoleküle (BIOmac) ist eine zentrale wissenschaftliche Institution der Universität Bayreuth. BIOmac bündelt die wissenschaftlichen Aktivitäten biophysikalisch und biochemisch arbeitender Lehrstühle und bietet Forscherinnen und Forschern auf diesen Gebieten eine hervorragende Infrastruktur. BIOmac ist Mitglied im europäischen ARBRE-Netzwerk der strukturbiologischen Großgerätezentren. Im Mittelpunkt der Arbeiten von BIOmac stehen Probleme mit medizinischer oder technischer Relevanz sowie die spektroskopische Analytik von Lebensmitteln auf höchstem Niveau. BIOmac verwaltet mit dem Nordbayerischen Zentrum für hochauflösende Kernresonanz (NZN) ein international hervorragend ausgewiesenes Zentrum der Strukturbiologie, das gemeinsam von den Universitäten Bayreuth, Erlangen-Nürnberg und Würzburg ins Leben gerufen wurde. Das NZN verfügt unter anderen über das derzeit weltweit leistungsfähigste Kernresonanzspektrometer.
Weitere Informationen: www.uni-bayreuth.de
Paul-Ehrlich-Institut:
Das Paul-Ehrlich-Institut in Langen bei Frankfurt am Main ist als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel eine Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Es erforscht, bewertet und lässt biomedizinische Human-Arzneimittel und Veterinär-Impfstoffe zu und ist für die Genehmigung klinischer Prüfungen sowie die Pharmakovigilanz - Erfassung und Bewertung möglicher Nebenwirkungen - zuständig. Die staatliche Chargenprüfung, wissenschaftliche Beratung/Scientific Advice und Inspektionen gehören zu den weiteren Aufgaben des Instituts. Unverzichtbare Basis für die vielseitigen Aufgaben ist die eigene experimentelle Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin und der Lebenswissenschaften. Das Paul-Ehrlich-Institut mit seinen rund 800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern nimmt zudem Beratungsfunktionen in nationalem und internationalem Umfeld wahr.
Weitere Informationen: www.pei.de

Pressekontakte:
Universität Bayreuth
Stabsabteilung Presse, Marketing, Kommunikation
Wissenschaftskommunikation
Telefon: +49(0) 921 55 5356
E-Mail: mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de
Paul-Ehrlich-Institut
Referat Presse, Informationen
Telefon: +49 6103 77 1030
Fax +49 6103 77 1262
E-Mail: presse@pei.de
<img src="http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pinr_=579806" width="1" height="1">

Pressekontakt

Universität Bayreuth

95440 Bayreuth

mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Firmenkontakt

Universität Bayreuth

95440 Bayreuth

mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Die Universität Bayreuth ist eine dynamische und forschungsorientierte Campus-Universität. Wir vermitteln zukunftsfähige Bildung durch Wissenschaft

und forschungsbasierte Lehre. In hervorragend ausgewiesenen Fachdisziplinen und in strategisch ausgewählten Profilfeldern bieten wir Studentinnen und Studenten aus dem In- und Ausland beste Studienbedingungen und sind für Forscherinnen und Forscher aus der ganzen Welt hoch attraktiv. Dabei agieren wir offensiv im regionalen, nationalen und internationalen Wettbewerb und verfügen über eine fokussierte Internationalisierungsstrategie. Wir kooperieren weltweit mit Universitäten, Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen und fördern den Dialog zwischen Wissenschaft und Gesellschaft.