

25. Juli 2016

## **Erkennung HIV-1-infizierter Zellen: Protein HLA-F interagiert hochaffin mit protektivem NK-Zellrezeptor KIR3DS1**

*Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie: Ligand von aktivierenden NK-Zellrezeptor KIR3DS1 identifiziert*

**Hamburg.** Einem Forscherteam aus Hamburg und den USA ist es gelungen, HLA-F als hochaffinen Liganden für den aktivierenden NK-Zellrezeptor KIR3DS1 zu identifizieren. Die funktionelle Interaktion zwischen HLA-F und KIR3DS1 könnte zukünftig die vielfältigen Einflüsse von KIR3DS1 in einer Reihe von menschlichen Erkrankungen erklären. Die Ergebnisse sind jetzt in dem renommierten Fachjournal „Nature Immunology“ erschienen.

Damit Zellen des Immunsystems Virus-infizierte Zellen erkennen können, müssen sie Infektionsmarker auf ihrer Zelloberfläche präsentieren. KIR3DS1 ist ein in der Plasmamembran von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) vorkommender aktivierender Rezeptor, der bekanntermaßen Einfluss auf zahlreiche menschliche Erkrankungen hat. So wird KIR3DS1 beispielsweise mit dem verzögerten Krankheitsverlauf bei HIV-1-Infektionen in Verbindung gebracht. Der entsprechende Ligand auf der Seite der infizierten Zellen war für KIR3DS1 bisher unbekannt. Gemeinsam mit ihren Kollegen aus den USA führten die Forscherinnen und Forscher vom Heinrich-Pette-Institut nun einen Screen mit einhundert verschiedenen HLA-1-Proteinen durch, wobei sie HLA-F als Liganden für KIR3DS1 identifizieren konnten.

Weitere biochemische und funktionelle Untersuchungen zeigten, dass der Kontakt von KIR3DS1 mit seinem Liganden HLA-F in einer vermehrten antiviralen Zytokin-Produktion der NK-Zellen sowie in einer Hemmung der *in vitro* Replikation von HIV-1 resultiert. Zudem wurde demonstriert, dass eine HIV-1-Infektion zu einer erhöhten HLA-F-Transkription bei gleichzeitig verminderter KIR3DS1-Expression führt, was auf einen Mechanismus zum Unterlaufen der Immunabwehr durch HIV-1 hindeutet.

„Mit unseren Untersuchungen konnten wir zeigen, dass HLA-F einen hochaffinen Liganden für den NK-Zellrezeptor KIR3DS1 darstellt. Darüberhinaus könnte die nachgewiesene Zellkontext-abhängige Expression von HLA-F auch einen Erklärungsansatz für den großen Einfluss von KIR3DS1 auf ein breites Spektrum von menschlichen Erkrankungen, wie Infektionen mit HIV-1, liefern“, erklärt HPI-Abteilungsleiter Prof. Marcus Altfeld von der Gruppe „Virus Immunologie“.

An der Studie waren neben dem Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, das Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard (Cambridge, USA), das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) sowie weitere Partner in Frankreich und den USA beteiligt. Das HPI ist Mitglied des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).

Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Immunology“ veröffentlicht:

Wilfredo F. Garcia-Beltran, Angélique Hölzemer, Gloria Martus, Amy W. Chung, Yovana Pacheco,

### Pressekontakt

**Dr. Franziska Ahnert, HPI**  
Tel.: 040/48051-108  
Fax: 040/48051-103  
[presse@hpi.uni-hamburg.de](mailto:presse@hpi.uni-hamburg.de)

### Ansprechpartner

**Prof. Marcus Altfeld, HPI**  
Tel.: 040/480 51-221  
[marcus.altfeld@hpi.uni-hamburg.de](mailto:marcus.altfeld@hpi.uni-hamburg.de)

Dr. Angélique Hölzemer,  
HPI/UKE  
[angelique.hoelzemer@hpi.uni-hamburg.de](mailto:angelique.hoelzemer@hpi.uni-hamburg.de);  
[a.hoelzemer@uke.de](mailto:a.hoelzemer@uke.de)

### Veröffentlichung

**„Open conformers of HLA-F are high-affinity ligands of the activating natural killer-cell receptor KIR3DS1“**,  
[Nature Immunology](#).

DOI 10.1038/ni.3513

Camille R. Simoneau, Marijana Rucevic, Pedro A. Lamothe-Molina, Thomas Pertel, Tae-Eun Kim, Haley Dugan, Galit Alter, Julie Dechanet-Merville, Stephanie Jost, Mary Carrington, Marcus Altfeld (2016). **Open conformers of HLA-F are high-affinity ligands of the activating natural killer-cell receptor KIR3DS1.** [Nature Immunology 2016.](#)

#### **Rückfragen:**

*Prof. Marcus Altfeld:* [marcus.altfeld@hpi.uni-hamburg.de](mailto:marcus.altfeld@hpi.uni-hamburg.de)  
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,  
Hamburg

*Dr. Angeliqe Hölzemer:* [angelique.hoelzemer@hpi.uni-hamburg.de](mailto:angelique.hoelzemer@hpi.uni-hamburg.de);  
[a.hoelzemer@uke.de](mailto:a.hoelzemer@uke.de)

Lead **666** Zeichen mit Leerzeichen. Resttext **2.058 + 1.307** Zeichen mit Leerzeichen.

Download PDF: <http://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2016/juli/article/erkennung-hiv-1-infizierter-zellen-protein-hla-f-interagiert-hochaffin-mit-protektivem-nk-zellrezept/>

#### **Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie**

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das HPI die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das HPI eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.