

29. Juli 2019

Direkte Interaktion zwischen NK-Zellrezeptor und einer Reihe von HLA-Molekülen der Klasse II identifiziert

Bisher unbekannte Interaktion legt Rolle von HLA-Molekülen der Klasse II als Regulatoren der angeborenen Immunantwort nahe

Hamburg. Ein Wissenschaftsteam aus der Abteilung „Virus Immunologie“ des Heinrich-Pette-Instituts, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) hat die Bindung von NK-Zellrezeptoren an HLA-Moleküle der Klasse II untersucht. Die Ergebnisse sind nun im renommierten Journal „Nature Immunology“ erschienen.

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) können virusinfizierte und gestresste Zellen mithilfe von aktivierenden und hemmenden Rezeptoren erkennen. Viele dieser Rezeptoren interagieren mit humanen Leukozyten-Antigenen (HLA) der Klasse I auf der Zelloberfläche. Obwohl frühe Studien auch auf einen funktionellen Einfluss von HLA-Molekülen der Klasse II auf die NK-Zellaktivität hingewiesen haben, konnten bisher keine NK-Zellrezeptoren identifiziert werden, die HLA-Moleküle der Klasse II spezifisch erkennen.

Forscherinnen und Forscher der HPI-Abteilung „Virus Immunologie“ unter der Leitung von Prof. Marcus Altfeld sind dem nun genauer nachgegangen: Sie untersuchten, ob zwei große Familien von NK-Zellrezeptoren (Killerzell-Immunglobulin-ähnliche Rezeptoren und natürliche Zytotoxizitätsrezeptoren), Rezeptoren enthalten, die an HLAs der Klasse II binden.

Die jetzt in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Immunology“ erschienenen Ergebnisse weisen eine direkte Interaktion zwischen dem aktivierenden NK-Zellrezeptor NKp44 und einer Reihe von HLA-Molekülen der Klasse II nach. Darunter befindet sich auch das HLA-Molekül HLA-DP401, eines der am häufigsten bei weißen Europäern vorkommenden HLA-DP-Moleküle.

„Unsere Ergebnisse zeigen eine bisher unbekannte Interaktion zwischen einer Reihe von HLA-DP-Molekülen und dem NK-Zellrezeptor NKp44. Das deutet auch auf einen Einfluss von HLA-Molekülen der Klasse II auf die Regulation der angeborenen Immunität hin“, erklärt Annika Niehrs, Erstautorin der Veröffentlichung und Doktorandin am HPI.

„Diese neu identifizierte Interaktion ermöglicht nun im weiteren Vorgehen die funktionelle Beurteilung der Folgen dieser Wechselwirkungen auf Krankheitsergebnisse, die mit HLA-DP-Genotypen und deren Expressionsstärke in Zusammenhang stehen. Dazu gehören zum Beispiel Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus und entzündliche Darmerkrankungen“, ergänzt Prof. Marcus Altfeld, HPI-Arbeitsgruppenleiter und Koordinator des Forschungsbereichs HIV im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Diese vom Heinrich-Pette-Institut geleitete Studie wurde im Rahmen eines Projektes des DZIF (TTU 04.810) durchgeführt und durch den Federal Funds der Frederick National Laboratory for Cancer Research unterstützt.

Pressekontakt

Dr. Franziska Ahnert, HPI
Tel.: 040/48051-108
Fax: 040/48051-103
presse@leibniz-hpi.de

Ansprechpartner/in

Prof. Marcus Altfeld, HPI
Tel.: 040/48051-221
marcus.altfeld@leibniz-hpi.de

Annika Niehrs, HPI
Tel.: 040/48051-192
annika.niehrs@leibniz-hpi.de

Veröffentlichung

A subset of HLA-DP molecules serve as ligands for the natural cytotoxicity receptor NKp44.

Nature Immunology
DOI: 10.1038/s41590-019-0448-4

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

Annika Niehrs, Wilfredo F. Garcia-Beltran, Paul J. Norman, Gabrielle M. Watson, Angélique Hölzemer, Anais Chapel, Laura Richert, Andreas Pommerening-Röser, Christian Körner, Mikki Ozawa, Gloria Martus, Jamie Rossjohn, Jar-How Lee, Richard Berry, Mary Carrington, Marcus Altfeld (2019). **A subset of HLA-DP molecules serve as ligands for the natural cytotoxicity receptor NKp44.** Nature Immunology, 2019 July. DOI: 10.1038/s41590-019-0448-4

Rückfragen:

Annika Niehrs:

annika.niehrs@leibniz-hpi.de

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,
Hamburg

Prof. Marcus Altfeld:

marcus.altfeld@leibniz-hpi.de

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,
Hamburg

Lead **538** Zeichen mit Leerzeichen

Resttext **2.146+ 1.274** Zeichen mit Leerzeichen

Download der Pressemitteilung als PDF unter: https://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2019/article/direkte-interaktion-zwischen-nk-zellrezeptor-und-einer-reihe-von-hla-molekuelen-der-klasse-ii-identi//?tx_ttnews%5Bmonth%5D=07&cHash=68d7f7e0ffd6085a0ef755ea34825b62

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.

Das HPI ist Mitglied im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen: www.hpi-hamburg.de