

Press release**Universitätsmedizin Mannheim****Dr. Eva Maria Wellnitz**

12/02/2011

<http://idw-online.de/en/news454431>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national**Makrophagen sind Teil eines unbekanntes Immunsystems****Neue Studie weist flexible Immunabwehr in evolutionsbiologisch alten Immunzellen nach**

Offenbar sind die Makrophagen lange Zeit unterschätzt worden. Rund 130 Jahre nach der Entdeckung dieser Immunfresszellen durch den Nobelpreisträger Ilja Iljitsch Metschnikow hat jetzt eine internationale Forschergruppe unter der Leitung von Wissenschaftlern der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) erstmals nachgewiesen, dass es Makrophagen gibt, die über ein flexibles Immunerkennungssystem verfügen. Die Makrophagen, die seit jeher als klassische Pfeiler des angeborenen Immunsystems angesehen werden, besitzen demnach Eigenschaften, die bisher nur dem adaptiven Immunsystem zugeschrieben wurden.

Die möglichen Implikationen dieses bisher unbekanntes Makrophagen-Immunsystems für die Entzündungsforschung sind zahllos. „Da Makrophagen an chronischen Entzündungsprozessen nahezu jeglicher Couleur beteiligt sind, beeinflusst die Entdeckung die Erklärungsmodelle für unterschiedlichste Erkrankungen, deren Entstehung und Verläufe bislang unverstanden sind“, so Professor Dr. Wolfgang Kaminski. Der als Oberarzt am Institut für Klinische Chemie der UMM tätige Labormediziner hat die Forschungen gemeinsam mit Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Beham, Oberarzt in der Allgemein- und Viszeralchirurgie der UMG, federführend geleitet.

Am Beispiel der Tuberkulose konnte die Gruppe um Professor Kaminski bereits nachweisen, dass das neu entdeckte Makrophagen-Verteidigungssystem eine bedeutende Rolle bei der Immunabwehr im Zusammenhang mit dieser gefährlichen Infektionskrankheit spielt, an der derzeit weltweit etwa 10 Millionen Menschen erkrankt sind.

Zum Hintergrund der Entdeckung: Unser Immunsystem verfügt über zwei verschiedene Mechanismen, mit denen es als „fremd“ erkannte Organismen oder Substanzen bekämpft: die angeborene (innate) und die erworbene (adaptive) Immunantwort. Das aus evolutionsbiologischer Sicht deutlich ältere System ist die angeborene Immunantwort.

Bislang war die Wissenschaft davon überzeugt, dass die angeborene Immunantwort im Gegensatz zur erworbenen Immunantwort nicht flexibel ist, nur unselektiv auf fremde Reize reagieren kann und daher auch über kein „immunologisches Gedächtnis“ verfügt. Demgegenüber sind die Gedächtniszellen des lernenden Immunsystems besonders wirksam bei wiederkehrenden Reizen: Wurden diese beim ersten Kontakt als gefährlich eingestuft, so wird eine sehr produktive und selektive Immunantwort ausgelöst. Reize, die als ungefährlich eingestuft wurden, erzeugen eine Immuntoleranz.

Die aktuelle Arbeit legt jedoch nahe, dass die in der Evolution lange vor den Lymphozyten des lernenden Immunsystems entstandenen Makrophagen bereits über dieselben spezifischen Immunerkennungsmechanismen verfügen, die die Lymphozyten als Ausführungsorgane des heutigen adaptiven Immunsystems nutzen. Die neu entdeckte Makrophagenpopulation bildet möglicherweise eine Brücke zwischen dem klassisch angeborenen Immunsystem und dem nach bisheriger Kenntnis nur von Lymphozyten benutzten lernenden Immunsystem.

Angesichts der zentralen Bedeutung der Makrophagen in der generellen Immunabwehr gehen die Wissenschaftler davon aus, dass das neu entdeckte flexible Makrophagen-Verteidigungssystem eine wichtige Rolle bei der Entstehung weiterer makrophagen-abhängiger Entzündungserkrankungen einnimmt. Hierzu zählen neben der Atherosklerose, der Hauptursache für Herzinfarkt und Schlaganfall, rheumatische und neurodegenerative Erkrankungen sowie Krebs-assoziierte Entzündungen.

„Die Erkenntnisse aus dieser von Kollegen Kaminski und Mitarbeitern durchgeführten Arbeit sind unbedingt wegweisend und werfen gleichzeitig viele neue Fragen auf: Wie umfangreich wird das immunologische Repertoire von diesen Makrophagen genutzt, und wie weit sind sie tatsächlich „lernfähig“? Die Beantwortung dieser und ähnlicher Fragen könnte die Behandlung von vielen Erkrankungen grundlegend verändern und ist schon deshalb nicht hoch genug einzuschätzen“, so Professor Dr. Michael Neumaier, Direktor des Mannheimer Instituts für Klinische Chemie.

An der aktuell publizierten Studie sind außer der Universitätsmedizin Mannheim und der Universitätsmedizin Göttingen auch Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Experimentelle Medizin Göttingen, der Medizinischen Hochschule Hannover sowie der Universitäten Sydney, Dublin und Moskau beteiligt.

Die Ergebnisse der Studie sind aktuell im renommierten open-access Fachmagazin Public Library of Science Pathogens [PLoS Pathogens; www.plospathogens.org] publiziert:
TNF-Regulated Recombinatorial Macrophage Immune Receptor Implicated in Granuloma Formation in Tuberculosis
(doi:10.1371/journal.ppat.1002375)

Makrophagen

Ilja Iljitsch Metschnikow hat die Immunfresszellen vor rund 130 Jahren entdeckt und ist dafür im Jahr 1908 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet worden.

Seitdem war die Wissenschaft davon ausgegangen, dass die evolutionsbiologisch „alten“ Makrophagen als Bestandteil der angeborenen Immunantwort – im Gegensatz zu den Lymphozyten des adaptiven Immunsystems – nicht über ein System der flexiblen Immunabwehr verfügen.

Für die Entdeckung der so genannten Dendritischen Zellen, der immunologischen „Geschwisterzellen“ der Makrophagen (beide gehen aus derselben innatem Vorläuferzelle hervor), wird Ralph Steinman posthum am 10.12.2011 der Medizinnobelpreis verliehen.

URL for press release: <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1002375> -
Publikation in Public Library of Science Pathogens (PLoS Pathogens)

Attachment Pressemitteilung <http://idw-online.de/en/attachment12571>