

presse mitteilungen

Deutsches Krebsforschungszentrum

Nr. 20

30.09.91

Wie Abwehrzellen veränderte Zellproteine erkennen Meyenburg-Preis 1991 an Dr. Hans-Georg Rammensee, Tübingen

Der Meyenburg-Preis 1991 wird am Mittwoch, dem 9. Oktober 1991, im Deutschen Krebsforschungszentrum an Dr. rer. nat. habil. Hans-Georg Rammensee für seine hervorragenden Leistungen auf dem Gebiet der Krebsforschung verliehen. Er ist Leiter der Arbeitsgruppe Immunologie im Max-Planck-Institut für Biologie, Abteilung Immunogenetik, in Tübingen. Mit dem Preis in Höhe von 30 000 Mark werden die zahlreichen Arbeiten von Hans-Georg Rammensee gewürdigt, die zu einem besseren Verständnis der Erkennung von körperfremden oder veränderten körpereigenen Eiweißstoffen durch Killerzellen beigetragen haben.

Hans-Georg Rammensee hat sich seit Beginn seiner immunologischen Forschungsarbeiten mit zytotoxischen T-Lymphozyten (Killerzellen) beschäftigt. Sie gehören zur Gruppe der weißen Blutkörperchen und sind Teil des körpereigenen Abwehrsystems. Dringt ein Virus in eine körpereigene Zelle ein, um sich dort zu vermehren, so bleibt es zunächst unerkannt. Mit einem speziellen Mechanismus macht die befallene Zelle die Immunabwehr auf sich aufmerksam. Jede Zelle, auch wenn sie nicht infiziert ist, transportiert Bruchstücke von allen möglichen zelleigenen Eiweißstoffen an ihre Oberfläche. Solche Eiweißstücke stellen praktisch Fahnen dar, mit denen alle Zellen ihren Inhalt nach außen signalisieren. Wie eine Fahnenstange zeigen Moleküle der Zelloberfläche, die MHC-Proteine, die Bruchstücke vor. Die Killerzellen kontrollieren den Komplex aus Bruchstück (Peptid) und MHC-Protein und zerstören alle Zellen, die auch nur eine fremde Fahne neben den vielen eigenen tragen, wie das bei virusinfizierten Zellen der Fall ist. Durch das Abtöten der befallenen Zellen wird verhindert, daß die Viren sich weiter vermehren und in andere Zellen eindringen können.

Die MHC-Proteine werden von einer bestimmten Gruppe aus mehr als einem Dutzend Genen verschlüsselt, die in der englischsprachigen Literatur als "Major Histokompatibility Complex" bezeichnet wird. Beim Menschen tragen grundsätzlich alle Zellen mit Ausnahme der roten Blutkörperchen MHC-Proteine. MHC-Proteine kommen in vielen Varianten vor, daher hat jeder einzelne Mensch ein charakteri-

bitte wenden

stisches MHC-Muster. Deshalb erkennt der Empfänger bei einer Transplantation fremdes Gewebe und stößt es ab.

Hans-Georg Rammensee und seine Mitarbeiter, insbesondere die Biochemie-Studierenden Kirsten Falk und Olaf Röttschke, entwickelten eine Technik, um die Eiweißbruchstücke, die Fahnen also, die von den MHC-Proteinen vorgezeigt werden, zu isolieren. Ihnen gelang es als ersten, natürlich auftretende virale Peptide direkt nachzuweisen. Da MHC-Proteine nicht nur virale Eiweißstoffe, sondern auch körpereigene Proteine vorzeigen, werden auch letztere regelmäßig von den Killerzellen überprüft. Durch diese Routinekontrollen können veränderte körpereigene Proteine auch innerhalb der Zelle frühzeitig aufgespürt und die mögliche Entartung zu einer Krebszelle verhindert werden.

Schon länger ist die Existenz von sogenannten "Neben-Histokompatibilitäts-Antigenen" bekannt, die die Abwehr von transplantiertem Gewebe hervorrufen können, selbst wenn die MHC-Varianten übereinstimmen. Diese Antigene, deren Strukturen bisher unbekannt waren, sind ebenfalls an MHC-Proteine gebundene Peptide, wie die Tübinger Wissenschaftler erstmals nachwiesen.

Sie fanden außerdem heraus, daß die einzelnen MHC-Varianten die Art der an die Oberfläche gelangenden Eiweißbruchstücke beeinflussen. Alle Peptide, die von einer bestimmten MHC-Variante vorgezeigt werden, weisen übereinstimmende Merkmale auf, die genau definierten Regeln unterliegen. Durch genaue Kenntnis dieser Regeln kann man dann die Struktur vorhersagen, die die Killerzellen in einem bestimmten Menschen erkennen.

Diese Ergebnisse bieten neue Möglichkeiten, das Immunsystem eines Menschen in hochspezifischer Weise zu beeinflussen. So ist die Herstellung künstlicher Impfstoffe (beispielsweise gegen Malaria) denkbar, in die exakt diejenigen Peptide eingebaut werden, die auch von den infizierten oder entarteten Zellen produziert und den Killerzellen vorgezeigt werden. Analog könnte das Immunsystem bei Autoimmunerkrankheiten wie insulinabhängiger Diabetes und multipler Sklerose gezielter als bisher unterdrückt werden.

Die Meyenburg-Stiftung übergibt den Preis an Dr. Hans-Georg Rammensee am Mittwoch, dem 9. Oktober 1991, um 15.00 Uhr im Hörsaal des Kommunikationszentrums des Deutschen Krebsforschungszentrums. Journalisten sind herzlich eingeladen. Presseunterlagen können bei der Stabsstelle für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit angefordert werden.

Bitte wenden