

07.10.2005 – 09:30 Uhr

## Nationalfonds: Das Abwehrsystem muss überlistet werden

Riehen (ots) -

Entscheidend für den Erfolg einer Transplantation ist die Unterdrückung des Immunsystems des Organempfängers. Bisher vertraute man auf Medikamente, die das Immunsystem schwächen. Im Rahmen des Nationalen Forschungsprogramms 46 "Implantate, Transplantate" haben Forscher nach alternativen Methoden gesucht, wie das Abwehrsystem bei Transplantation zu umgehen oder auszuschalten ist. Auf einer Tagung in Bern wurden die Ergebnisse präsentiert.

Dem Erfolg der Transplantationsmedizin wird durch das Immunsystem eine Grenze gesetzt. Zwar lässt sich das körpereigene Abwehrsystem des Menschen mit Medikamenten zum Teil unterdrücken, doch sie haben eine Reihe von Nebenwirkungen. Jetzt sind andere Ansätze gefragt und Forscher des NFP 46 zeigen neue Wege auf.

Statt nach Medikamenten zu forschen, die das Immunsystem noch weiter unterdrücken als dies heute möglich ist, suchen die Forscher nach anderen Methoden die Toleranz des Körpers gegen fremde Organe zu erhöhen. Das ist wichtig, weil mit den Immunsuppressiva zum Beispiel das Auftreten von Nierenschäden oder Krebs in Verbindung gebracht wird.

Im NFP 46 liegt ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der "Toleranz Induktion". Ziel ist es neue Methoden zu entwickeln, mit denen der Körper des Organempfängers dazu gebracht wird, ein fremdes Organ zu tolerieren und nicht mehr abzustossen. Neben dem Einsatz in der Transplantationsmedizin könnte die Toleranzinduktion bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielen. Bei diesen Krankheiten arbeitet das Immunsystem gegen den eigenen Organismus - oft mit fatalen Folgen.

Die Forschungsansätze gingen in der Vergangenheit in Richtung Antikörper, die gezielt bestimmte Immunzellen bekämpfen, um so die Abwehrreaktion zu schwächen. Diese Methode ist zwar elegant, hat allerdings einen grossen Nachteil. Nach etwa 10 bis 14 Tagen werden diese immunsuppressiven Antikörper wirkungslos.

Hornhaut Transplantation besser machen

Die häufigste Operation im Rahmen der Transplantationsmedizin ist die Transplantation der Hornhaut im Auge des Menschen. Die langfristigen Erfolgsaussichten sind allerdings vergleichsweise schlecht. Zehn Jahre nach dem Eingriff sind nur noch knapp 60 Prozent der transplantierten Hornhäute funktionsfähig. Michael Thiel und seine Arbeitsgruppe an der Universität Zürich wollen diese Rate erhöhen. Sie glauben, dass es möglich sein könnte, Immunzellen im Bereich der Bindehaut des Auges zu blockieren und sie so ausser Gefecht zu setzen. So könnten die fremden Hornhäute der Entdeckung durch das Immunsystem und damit der Abstossung entkommen. In Laborversuchen konnten Forscher schon vor längerer Zeit demonstrieren, dass es möglich ist, bestimmte Schlüssel-moleküle an den Immunzellen durch Immunglobuline zu blockieren. Das sind Antikörper, die in diesem Fall spezifisch gegen diese Zellen des Immunsystems gerichtet sind. Diese Antikörper sind allerdings viel zu gross, um im Patienten an ihren Bestimmungsort an der transplantierten Hornhaut zu gelangen. Thiels Idee ist es, mit Fragmenten des Antikörpers zu arbeiten: Sie sollen nur noch weniger als 10 Prozent der ursprünglichen Grösse aufweisen. Er und seine Mitarbeiter suchen nach Teilstücken der Antikörper, die klein genug sind an die Hornhaut zu gelangen, aber trotzdem noch voll funktionsfähig sind. Selbst wenn es gelänge die Immunreaktion im Auge nur für wenige Wochen zu unterdrücken, könnte es zu einer

langfristigen Verbesserung des Überlebens der transplantierten Hornhaut kommen.

Die Suche nach den unbekanntem Molekülen

Die Gruppe von Jürg Steiger an der Universität Basel hat sich mit den Mechanismen der Toleranz beschäftigt. Der Ausgangspunkt für die Forschungen war die Beobachtung, dass sich in der Nähe von eingepflanzten Organen hohe Konzentrationen von bestimmten Zellen befinden. Die haben in bei der Immunabwehr besondere Aufgaben und sind deshalb für die Forscher von grossem Interesse. Die von den Forschern als CD4+ und CD8+ bezeichneten Zellen leiten die Abstossungsreaktion ein. Überraschend war für die Wissenschaftler allerdings der Befund, dass sich in der Nähe von eingepflanzten Inselzellen diese Zellen nicht finden liessen. Die Forscher vermuten, dass sie von dort aus irgendwelchen Gründen zurückgehalten werden.

Für das Team von Jürg Steiger ist diese Beobachtung der Ausgangspunkt für seine Arbeit. Es vermutet, dass die Inselzellen Substanzen ausschütten, die verhindern, dass sie von diesen Immunzellen des Körpers des Organempfängers angegriffen werden. Bislang gibt es allerdings keine Hinweise auf eine solche Substanz. Im Rahmen des NFP 46-Projektes forschen Steiger und seine Mitarbeiter nach diesen Molekülen.

Grundlagen der Immunabwehr verstehen

Mit einem der wichtigsten Mechanismen im Rahmen der Immunabwehr setzt sich die Gruppe von Ed Palmer an der Universität Basel im Rahmen des NFP 46 auseinander. Eine der grössten Hindernisse der erfolgreichen Organtransplantation ist die Reaktion der T-Zellen auf fremde Zellen. Die werden von den Immunzellen an einer Art genetischem Fingerabdruck auf der Oberfläche der Zelle erkannt: Bestimmte Moleküle bilden ein Muster, mit dem sich eigene und fremde Zellen unterscheiden lassen. Die Erkennungsmechanismen für dieses Muster könnte eine grosse Rolle bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe spielen, mit denen das Immunsystem unterdrückt werden kann. Es braucht lediglich etwa tausend T-Zellen, um eine kleine Abweichung im Muster der MHC-Antigenen zu finden und eine Abwehrreaktion einzuleiten. Bei den meisten transplantierten Organen sind die Abweichungen jedoch sehr gross; für die T-Zellen wird die Aufgabe der Fremderkennung deshalb denkbar einfach. Um die Transplantationsmedizin weiterzuentwickeln ist es nötig, die Reaktion des Körpers auf die MHC-Kombination der fremden Organe steuern zu können. Die Idealvorstellung der Wissenschaftler: die Erkennung der MHC-Kombinationen spezifisch so zu regulieren, dass ein transplantiertes Organ zwar nicht mehr erkannt und deshalb im Körper toleriert wird, andere fremde Zellen, die ein anderes MHC-Muster aufweise, aber immer noch bekämpft werden können.

Kontakt:

Dr. M.E. Hauck  
Umsetzungsbeauftragter NFP "Implantate und Transplantate"  
Rainaltee 37  
4125 Riehen  
Tel.: +41/61/603'91'08  
Fax.: +41/61/603'91'09  
E-Mail: implementation@nfp46.ch

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100002863/100497636> abgerufen werden.