

Malaria: Kooperierende Antikörper verbessern Immunreaktion

Malaria ist eine der wichtigsten Infektionskrankheiten weltweit. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Hospital for Sick Children in Toronto haben untersucht, wie das Immunsystem des Menschen Malariainfektionen bekämpft. Dabei entdeckten die Forscher erstmals eine bislang noch nie beobachtete Eigenschaft der Antikörper gegen den Malariaerreger: Sie können miteinander kooperieren, sich dadurch noch fester an den Erregern anheften und so die Immunreaktion verbessern. Die im Fachjournal „Science“ veröffentlichten Ergebnisse sollen dabei helfen, einen wirksameren Impfstoff gegen die Krankheit zu entwickeln.

Jedes Jahr erkranken weltweit schätzungsweise 200 Millionen Menschen an Malaria, 440.000 sterben an der Infektionskrankheit. Sie gilt als Tropenkrankheit, tritt aber neben den tropischen auch in den subtropischen Regionen fast aller Kontinente auf. Auch in Deutschland gibt es Malariakerkrankungen. Die Patientenzahl liegt bei 500 bis 600 im Jahr. Häufig sind es Reisende, die aus endemischen Gebieten in Afrika oder Asien zurückkehren.

„Wie schwer die Malariakerkrankung verläuft, hängt von der Immunreaktion des Körpers ab“, erklärt Hedda Wardemann vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). „Abwehrzellen können die bei einem Moskitostich in den Körper gelangten Krankheitserreger zerstören.“

In Regionen, in denen Malaria stark verbreitet ist, weisen die Menschen häufig eine gewisse Immunität auf, die schwere Erkrankungen verhindert. Durch den wiederholten Kontakt mit dem Krankheitserreger konnte ihr Körper seine Immunreaktion gegen Malaria verbessern. Eine solche Immunität soll auch die Impfung gegen Malaria verleihen – allerdings ohne dafür erst eine Infektion durchlaufen zu müssen.

„Indem wir uns die Immunreaktion von Menschen ansehen, die bereits mit Malaria infiziert waren, erhalten wir Hinweise, wie wir den Impfstoff gegen Malaria verbessern können“, erklärt Wardemann. In Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern vom Hospital for Sick Children (SickKids) in Toronto, Kanada, untersuchten Wardemann und ihr Team Antikörper gegen den Malariaerreger. Sie stammen von Probanden, die im Rahmen einer klinischen Studie des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung von einem Team der Universität Tübingen durch wiederholte Gabe des Malariaerregers gegen die Erkrankung immunisiert worden sind.

Antikörper dienen dem Immunsystem als Wegweiser. Sie heften sich an bestimmte Zielstrukturen auf der Oberfläche von Erregern. Auf diese Weise zeigen sie den Abwehrzellen, wo es einen Fremdkörper zu zerstören gibt, oder blockieren die Infektion. Um eine Infektion effektiv verhindern zu können, zählt bei Antikörpern vor allem eines, ihre Fähigkeit, fest am Krankheitserreger zu haften. Antikörper mit besonders guter Haftfähigkeit vermehrt das Immunsystem gezielt. Bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Erreger sind so sofort wirksame Antikörper vorhanden.

Unter den Antikörpern, die die DKFZ-Wissenschaftler untersuchten, fanden sie eine Gruppe, die eine noch nie beobachtete, offenbar für das Immunsystem wertvolle Eigenschaft aufwies: Sie waren in der Lage, miteinander zu interagieren. Dies ist möglich, da die Zielstruktur auf der Oberfläche der Malariaerreger, an die die Antikörper sich anheften, eine Besonderheit aufweist. „Das Protein enthält eine kleine Sequenz von vier Aminosäuren, die sich vielfach wiederholt“, erklärt Wardemann.

An jede dieser Sequenzwiederholungen kann sich ein Antikörper anheften. Und nebeneinander liegende Antikörper können miteinander wechselwirken. „Diese Zusammenarbeit der Antikörper untereinander war bisher völlig unbekannt. Und sie verbessert indirekt ebenfalls die Haftfähigkeit der Antikörper am Erreger“, so die Immunologin.

Das Immunsystem des Menschen bevorratet diese schützenden Antikörper, um sich bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Erreger besser zu wehren. Folgeerkrankungen können dadurch milder verlaufen – oder werden ganz verhindert. Ein Effekt, den man sich auch von einer Impfung gegen Malaria erhofft.

Als nächstes wollen die Wissenschaftler deshalb untersuchen, wie ihre Ergebnisse genutzt werden können, um den Schutz durch die Malariaimpfung zu verbessern. Zudem gilt es herauszufinden, ob sich die Beobachtungen auch auf Antikörper gegen andere repetitive Moleküle übertragen lassen, zum Beispiel bei krankheitserregenden Bakterien.

Katharina Imkeller, Stephen W. Scally, Alexandre Bosch, Gemma Pidelaserra Martí, Giulia Costa, Gianna Triller, Rajagopal Murugan, Valerio Renna, Hassan Jumaa, Peter G. Kremsner, B. Kim Lee Sim, Stephen L. Hoffman, Benjamin Mordmüller, Elena Levashina, Jean-Philippe Julien, Hedda Wardemann. Anti-homotypic affinity maturation improves human B cell responses against a repetitive parasite antigen. Science 2018, DOI 10.1126/science.aar5304.

Eine Illustration steht zum Download zur Verfügung:

http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2018/bilder/homotypic_interaction.png

BU: Antikörper, die sich gegen nebeneinander liegende Epitope richten (linke Seite), können miteinander kooperieren und so ihr Antigen stärker binden.

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen

Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung bzw. über das DKFZ allgemein. Bitte geben Sie als Bildnachweis an: „Quelle: Katharina Imkeller, DKFZ“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: presse@dkfz.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Ein Video illustriert, wie die Antikörper kooperieren, um die Immunantwort gegen den Malariaerreger zu verstärken:

https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2018/download/pfcsp_final01.mp4

Source: Steve Bryson/SickKids

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären

Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.