

## **Erziehung zur Toleranz**

Überraschende Entdeckung: Der Thymus als Abbild der Proteinausstattung des Körpers

Für unsere Gesundheit ist es entscheidend, dass das Immunsystem zuverlässig zwischen "fremd" und "selbst" unterscheidet. Es muss Krankheitserreger oder Giftstoffe abwehren, andererseits aber Tausende verschiedener Eiweiße verlässlich als körpereigen erkennen und tolerieren. Professor Dr. Bruno Kyewski, Abteilung Zelluläre Immunologie des Deutschen Krebsforschungszentrums, und seine Mitarbeiter beschreiben in der neuesten Ausgabe der Zeitschrift *Nature Immunology*\* neue Erkenntnisse darüber, wie das Immunsystem diese Toleranz erlernt.

Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose oder bestimmte Formen von Rheuma und Diabetes führen vor Augen, dass Angriffe auf körpereigene Eiweiße fatale Folgen haben können. Daher hat der Organismus ein komplexes Sicherungssystem entwickelt, das T-Zellen, die Waffen des Immunsystems, daran hindert, sich gegen den Körper selbst zu richten.

Eine Schlüsselrolle hierbei spielt die Thymusdrüse. Jede T-Zelle muss im Verlauf ihrer Reifung dieses Organ passieren, das auch als "Schule des Immunsystems" bezeichnet wird. T-Zellen, die sich gegen körpereigene Strukturen richten, werden hier unverzüglich eliminiert. Entscheidend für die Effizienz dieser Selektion ist, dass die T-Zellen mit möglichst vielen Proteinen des Körpers in Kontakt kommen. Viele Eiweiße zirkulieren im Blut durch den gesamten Körper und gelangen so auch in den Thymus. Wie aber kommt es zu Toleranz gegenüber Proteinen, die hochspezifisch für bestimmte, weit abgelegene Organe sind, wie dem Insulin der Bauchspeicheldrüse oder Bestandteilen des zentralen Nervensystems?

Kyewski und seine Mitarbeiter machten eine überraschende Entdeckung: Eine bestimmte Population von Thymuszellen produziert dauerhaft verschiedene, für Thymusgewebe untypische Eiweiße, die ihrer Funktion nach auf Aufgaben in bestimmten Organen wie Leber oder Zentralnervensystem spezialisiert sind. Welchen Sinn hat die Anwesenheit dieser Proteine fernab ihrer "Wirkungsstätte"? "Der Thymus stellt offensichtlich", so vermutet Bruno Kyewski, "weitgehend ein Abbild der Proteinausstattung des gesamten Körpers dar. Dadurch können hier Reaktionen von T-Zellen auch gegen Eiweiße weit entfernter Körperregionen geprüft werden. Wir konnten zeigen, dass diese Begegnung ausreicht, um T-Zellen mit gefährlichen selbstreaktiven Tendenzen aus dem Verkehr zu ziehen."

Wichtig sind die Ergebnisse der Heidelberger Immunologen vor allem auch für Krebsmediziner, die zur Entwicklung von Immuntherapien nach spezifischen Proteinmerkmalen von Tumorzellen suchen: Geeignete Therapieziele sind wahrscheinlich nur solche Proteine, die nicht auch im Thymus nachgewiesen werden können.

\* Jens Derbinski, Antje Schulte, Bruno Kyewski und Ludger Klein. Promiscuous gene expression in medullary thymic epithelial cells mirrors the peripheral self. *Nature Immunology* 2, 1032 - 1039 (2001).

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum 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 e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968