



Pressemitteilung

## Neues Modell der T-Zell-Aktivierung

Freiburger Biologen haben nachgewiesen, dass Cholesterin eine Immunreaktion verhindert, bei der kein Fremdstoff vorliegt

Die Rezeptoren auf T-Zellen, die ein wichtiger Bestandteil des menschlichen Immunsystems sind, können spontan und ohne eingedrungene Fremdstoffe ihre Konformation ändern, das heißt vom inaktiven in einen aktiven Zustand wechseln. Cholesterin bindet und stabilisiert den inaktiven Rezeptor und spielt daher bei der T-Zell-Aktivierung eine entscheidende Rolle. Dies hat ein Team um den Freiburger Immunologen Prof. Dr. **Wolfgang Schamel** und die Freiburger Immunologin Dr. **Susana Minguet** in einer Studie gezeigt, die in der Fachzeitschrift „Immunity“ veröffentlicht wurde. Bislang gingen Forscherinnen und Forscher davon aus, dass ein Fremdstoff wie ein eingedrungener Krankheitserreger an den T-Zell-Rezeptor binden muss, um diesen zu aktivieren und somit eine Immunantwort auszulösen. „Wir haben nachgewiesen, dass nicht die Fremdstoffbindung die Konformationsänderung bewirkt, diese erfolgt spontan“, sagt Schamel.

T-Zellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und sind ein wichtiger Teil der erworbenen Immunabwehr. In ihrer Außenmembran befindet sich der T-Zell-Rezeptor, der eingedrungene Antigene, also Fremdstoffe, erkennt und bindet. Ein solcher Rezeptor kann zwei verschiedene Strukturen annehmen: Der ruhende T-Zell-Rezeptor ist in einem inaktiven Zustand. Der so genannte voraktivierte, auf Englisch „primed“, Rezeptor hingegen ist in einer aktiven Konformation: Seine Struktur verändert sich so, dass sich in der T-Zelle eine Signalkette in Gang setzt und es eine Immunantwort gibt – der Körper bekämpft den Eindringling. Schamel und Minguet haben

Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit  
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und  
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz  
79085 Freiburg

Ansprechpartner:  
Katrin Albaum  
Tel. 0761 / 203 - 97662  
katrin.albaum@bioss.uni-  
freiburg.de  
www.pr.uni-freiburg.de

Freiburg, 27.05.2016



herausgefunden, dass ein T-Zell-Rezeptor zwischen diesen beiden Zuständen wechselt, auch wenn kein Fremdstoff vorliegt.

Dringt ein Fremdstoff in den Organismus ein, kann er nur an einen der voraktivierten T-Zell-Rezeptoren binden, nicht an einen ruhenden. Wenn dies passiert, erhöht sich die Anzahl der aktiven Rezeptoren und die T-Zelle wird aktiviert. Der voraktivierte Rezeptor ohne Fremdstoffbindung reicht jedoch bereits aus, um die T-Zelle zu aktivieren. Es wäre also möglich, dass fälschlicherweise eine Immunantwort ausgelöst wird, obwohl kein Antigen vorliegt, wenn zu viele voraktivierte Rezeptoren vorhanden sind. Ein bestimmter Mechanismus verhindert dies: Nicht gebundene ruhende und voraktivierte Rezeptoren befinden sich in einem Gleichgewicht. Ohne Cholesterin sind etwa zehn von einhundert Rezeptoren aktiv. Cholesterin bindet an inaktive Rezeptoren und stabilisiert diese. Dadurch reduziert sich die Anzahl der T-Zell-Rezeptoren im aktivierten Zustand deutlich und die T Zelle wird nicht aktiviert. Erst wenn ein Fremdstoff an einen der voraktivierten T-Zell-Rezeptoren bindet, wechseln weitere Rezeptoren von ihrem inaktiven in den aktiven Zustand, und die T Zelle wird aktiviert.

Nur Cholesterin kann an den inaktiven T-Zell-Rezeptor binden, somit handelt es sich um eine spezifische Interaktion. „Wir gehören zu den ersten Forschern, die zeigen, was eine spezifische Bindung von einem Lipid wie Cholesterin an ein Membranprotein bewirkt“, so Schamel. „Diese Interaktion reguliert nämlich die Konformation und damit die Aktivität des Rezeptors.“ Die Zelle synthetisiert das benötigte Cholesterin selbst: Ob eine Person mehr oder weniger Cholesterin in der Nahrung zu sich nimmt, beeinflusst nicht die Menge dieses Lipids in der Zellmembran.

Wolfgang Schamel ist Professor am Institut für Biologie III der Universität Freiburg und Mitglied des Exzellenzclusters BIOS Centre for Biological Signalling Studies sowie des Freiburger Centrums für Chronische Immundefizienz. Susana Minguet ist Gruppenleiterin in Schamels Arbeitsgruppe. Außerdem waren Forscherinnen und Forscher vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg sowie vom Centro de Biología Moleclar Severo Ochoa in Madrid/Spanien an der Studie beteiligt.

**Originalpublikation:**

Mahima Swamy, Katharina Beck-Garcia, Esmeralda Beck-Garcia, Frederike A. Hartl, Anna Morath, O. Sascha Yousefi, Elaine Pashupati Dopfer, Eszter Molnár, Anna K. Schulze, Raquel Blanco, Aldo Borroto, Nadia Martín-Blanco, Balbino Alarcon, Thomas Höfer, Susana Minguet, Wolfgang W.A. Schamel (2016). A Cholesterol-Based Allosteric Model of T Cell Receptor Phosphorylation. *Immunity* 44 (5), 1091–1101. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2016.04.011>

**Bildunterschrift:**

Eine künstlerische Darstellung, erstellt von der Tochter einer Wissenschaftlerin: Cholesterin (grün) kann an den T-Zell-Rezeptor im inaktiven Zustand (blau) binden. Wenn ein Fremdstoff (orange) an den Rezeptor in aktiver Konformation (rot) bindet, aktiviert dies die T-Zelle (unten).

**Kontakt:**

Prof. Dr. Wolfgang Schamel und Dr. Susana Minguet  
BIOSS Centre for Biological Signalling Studies  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Tel.: 0761/203-67509  
E-Mail: [wolfgang.schamel@biologie.uni-freiburg.de](mailto:wolfgang.schamel@biologie.uni-freiburg.de),  
[susana.minguet@biologie.uni-freiburg.de](mailto:susana.minguet@biologie.uni-freiburg.de)