

**Rätselhafte Zellen des Immunsystems:
Immunologen am Deutschen Krebsforschungszentrum stellen Rolle von Mastzellen
bei Autoimmunerkrankungen in Frage**

Bisher gingen Wissenschaftler davon aus, dass Mastzellen des Immunsystems, an der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis oder Multipler Sklerose, maßgeblich beteiligt sind. Aktuelle Studien am Deutschen Krebsforschungszentrum widerlegen nun diese Auffassung. Lediglich die wichtige Rolle der Mastzellen bei Allergien bleibt gegenwärtig unbestritten.

1878 entdeckte der Medizinstudent und spätere Nobelpreisträger Paul Ehrlich unter dem Lichtmikroskop mithilfe neuer Färbemethoden zahlreiche mit Körnchen gefüllte Zellen. Weil sie für ihn wie gemästet aussahen, bezeichnete er sie daraufhin als „Mastzellen“. Erst hundert Jahre später erkannten Wissenschaftler, dass die Mastzellen im Gewebe aus Stammzellen im Knochenmark hervorgehen und damit Zellen des Immunsystems sind. Bis heute ist ihre immunologische Funktion allerdings weitgehend unverstanden. Allergische Reaktionen können bekanntlich lästige (Heuschnupfen) bis lebensgefährliche (anaphylaktischer Schock) Folgen haben, doch der "immunologische Sinn" von Allergien ist nicht klar. Was also ist die wirkliche immunologische Funktion der Mastzellen?

"Bisher wurde die Rolle der Mastzellen an Mäusen untersucht, die im so genannten Kit-Gen eine Mutation tragen", erklärt Hans-Reimer Rodewald, Immunologe am Deutschen Krebsforschungszentrum. Kit ist ein Molekül auf der Oberfläche von Mastzellen. So besitzen Mäuse ohne Kit keine Mastzellen, und solche Mäuse waren seit mehr als 25 Jahren Standardmodelle der Mastzellforschung. An diesen Tieren führten Forscher in der Vergangenheit verschiedene Studien durch, in deren Folge Mastzellen eine Schlüsselfunktion bei bestimmten Autoimmunerkrankungen zugesprochen wurde. Allerdings sind bei diesen Tieren auch verschiedene andere Zellen wie z. B. Granulozyten und rote Blutkörperchen beeinträchtigt, denn die Kit-Mutation beeinflusst viele Zelltypen. "Um die Rolle der Mastzellen eindeutig zu definieren, brauchten wir daher eine Maus, die ein normales Kit-Gen trägt und dennoch nicht in der Lage ist, Mastzellen zu bilden", erklärt Rodewald. Dies ist den Forschern jetzt gelungen.

Dazu schleuste der Mitarbeiter Rodewalds, Thorsten Feyerabend, bei Mäusen ein DNA-attackierendes Gen in Mastzellen ein. Dieses bewirkt, dass spezifisch die Entwicklung der Mastzellen komplett blockiert wird. „Wir konnten in dieser Mauslinie absolut keine Mastzellen nachweisen“, so Feyerabend. "Ansonsten waren die Mäuse völlig gesund und zeigten auch ein normales Immunsystem." Seine Kollegin Anne Weiser erklärt weiter: „Wir konnten nun an diesen Mäusen zeigen, dass die Abwesenheit von Mastzellen keinen Einfluss auf die Krankheitsentwicklung bei den untersuchten Autoimmunerkrankungen hatte. So spielen die Mastzellen bei Arthritis oder Multipler Sklerose vermutlich keine Rolle, gegen Allergien dagegen waren die Mäuse ohne Mastzellen geschützt."

Die DKFZ-Forscher stellen damit ein gängiges Modell der Immunologie in Frage: „Wir gehen davon aus, dass die Funktion der Mastzellen neu bewertet werden muss. Insbesondere muss die Frage geklärt werden, ob Mastzellen eine konstruktive, schützende Funktion haben und wenn ja welche.“ In Zukunft möchte Hans-Reimer Rodewald die Rolle von Mastzellen bei Krebs untersuchen. "Bei Mäusen und Menschen gibt es im Tumor und seiner Umgebung viele Mastzellen. Die Zellen können dort einen Wachstumsfaktor für Blutgefäße bilden, der zudem deren Durchlässigkeit erhöht. Beide Wirkungen sind für den Tumor von Vorteil: Mit dem Blutstrom gelangen wichtige Nährstoffe in seine Umgebung, die er für sein enormes

Wachstum benötigt." Wenn die Mastzellen von Paul Ehrlich also möglicherweise den Tumor mästen, hat Hans-Reimer Rodewald zumindest dem Namensgeber der rätselhaften Zellen des Immunsystems Recht gegeben.

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:
www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2011/images/WT-PEC-v1.jpg

Quelle: Dr. Thorsten Feyerabend, Deutsches Krebsforschungszentrum
Legende: Histochemische Färbung von Leukozyten und stark granulierten Mastzellen.

Thorsten B. Feyerabend, Anne Weiser, et al. Cre-Mediated Cell Ablation Contests Mast Cell Contribution in Models of Antibody- and T Cell-Mediated Autoimmunity, *Immunity* 35, DOI 10.1016/j.immuni.2011.09.015.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 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 Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. 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. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. 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.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de