

## Immunologen bringen Dogma der klassischen und alternativen Makrophagen ins Wanken

**Ein internationales Wissenschaftlerteam unter Federführung der Universität Bonn widerlegt ein Dogma: Bislang gingen Immunologen davon aus, dass sich die als "Fresszellen" fungierenden Makrophagen in zwei unterschiedliche Formen einteilen lassen. Die Forscher haben nun in einer aufwändigen Suche herausgefunden, dass diese Immunzellen sich in deutlich mehr verschiedene Ausprägungen verwandeln. Aus dieser Erkenntnis ergeben sich auch für viele Volkskrankheiten vollkommen neue Therapieansätze. Die Ergebnisse erschienen nun im Fachjournal "Immunity".**

Makrophagen gehen als "Fresszellen" im Körper auf Streife und dienen der Beseitigung von Eindringlingen. Nach den üblichen Vorstellungen in der Immunologie werden sie in zwei Gruppen eingeteilt: Erstens in "klassische Makrophagen", die entzündliche Prozesse anfeuern. Und zweitens in "alternative Makrophagen", die Entzündungen herunterfahren. Dieses Dogma bringen nun Forscher der Universität Bonn mit ihren Kollegen am Universitätsklinikum Bonn, aus Worcester (USA) und Edinburgh (Schottland) ins Wanken: In einer bahnbrechenden Entdeckung widerlegen die Wissenschaftler diese einfache Einteilung für die Fresszellen.

### **Makrophagen verarbeiten wie ein Computer komplexe Informationen**

"Viele Makrophagen passen nicht in dieses Schema", sagt Prof. Dr. med. Joachim L. Schultze vom Life & Medical Sciences (LIMES) Institut der Universität Bonn. "Vielmehr steht dieses einfache Konzept innovativen Therapieansätzen im Weg." Die Makrophagen reagieren nach den Ergebnissen der Forscher auf viele unterschiedliche Reize, zum Beispiel Botenstoffe, die sie wie ein Computer auf höchst komplexe Weise verarbeiten. Daher differenzieren sie nicht nur zu Entzündungen befeuernden oder anti-entzündlichen Makrophagen aus, wie bisher geglaubt. Die Wissenschaftler haben vielmehr mindestens neun verschiedene Formen gefunden, die mit ihren Waffen auf unterschiedliche Weise Eindringlinge optimal bekämpfen.

Die Wissenschaftler des LIMES-Instituts der Universität Bonn nutzten Blutproben verschiedener Menschen, um aus den darin enthaltenen Vorläuferzellen mit Hilfe verschiedener Wachstumsfaktoren möglichst unterschiedliche Makrophagen zu gewinnen. Während diese Fresszellen heranreifen, werden in ihrer DNA bestimmte Gene aktiviert. Welche das sind, erkennen die Forscher anhand der so genannten RNA, die in der Zelle als Erbgut-Bote fungiert. "Mit aufwendigen bioinformatischen Analysen gewannen wir für jeden Makrophagen eine Art Fingerabdruck, der uns zeigte, welche Gene in der Zelle gerade aktiv waren", berichtet Prof. Schultze. Anhand dieses genetischen Fingerabdrucks konnten die Wissenschaftler darauf zurückschließen, welche Kombination von Reizen dazu geführt hat, das sich der Makrophage in eine bestimmte Richtung entwickelte.

### **Morgenröte für vollkommen neue Therapieoptionen**

Für ihre bioinformatischen Datensätze machten die Forscher anschließend die Feuerprobe: Aus Raucherlungen wurden Makrophagen gewonnen und mit den gleichen Fresszellen in gesunden Lungen verglichen. Es zeigte sich, dass die Makrophagen aus Raucherlungen weder der Entzündungen befeuernden Sorte noch des anti-entzündlichen Typs zuzuordnen waren. "Wir müssen uns von der einfachen Einteilung der Makrophagen verabschieden und sie in den jeweiligen Zusammenhängen mit Erkrankungen genauer untersuchen", ist der Wissenschaftler überzeugt. "Wenn wir das herkömmliche Schema verlassen, eröffnen sich vollkommen neue Konzepte."

Aus den genetischen Fingerabdrücken lasse sich viel über die Aktivierung der Makrophagen und damit über klassische Immunreaktionen herauslesen. "Dies ist die Morgenröte für neue Therapieoptionen", sagt Prof. Schultze. Denn Makrophagen spielen bei vielen Volkskrankheiten eine Rolle, wie zum Beispiel Arteriosklerose, Fettleibigkeit, Diabetes, Asthma, Alzheimer und Krebs.

**Literaturhinweis:**

Xue J et al.

Transcriptome-based network analysis reveals a spectrum model of human macrophage activation,  
Fachjournal "Immunity"

[http://www.cell.com/immunity/abstract/S1074-7613\(14\)00034-X](http://www.cell.com/immunity/abstract/S1074-7613(14)00034-X)

*Quelle: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn*