

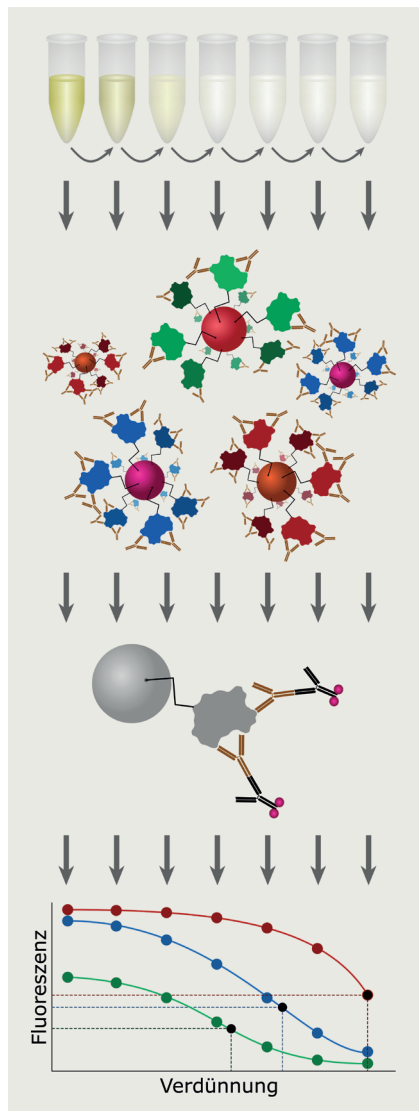
Immunoproteomics - wogegen sind unsere Antikörper gerichtet?

Bei jedem Kontakt mit nicht-körperlichen Partikeln schaltet sich unser Immunsystem ein, um potentiell schädliche Eindringlinge rechtzeitig zu identifizieren und mit einer Immunreaktion gezielt dagegen vorzugehen. Daran sind zwei Untersysteme des Immunsystems beteiligt. Das Erste wird als angeborene Immunität

bezeichnet, welche stark konservierte Strukturen von Erregern wie bakterielle Lipoproteine detektiert. Als Zweites erkennt die adaptive Immunität zusätzlich ein sehr großes Repertoire an Strukturen über B- und T-Zellrezeptoren. Deren Antigen-Spezifitäten werden durch zufällige Rekombinationsprozesse in den für die Bindedomäne kodierenden Genen erzeugt.

Wenn eine B-Zelle mit ihrem B-Zell-Rezeptor an ein Antigen binden kann und dieses damit als körperfremd erkennt, werden von ihr Antikörper mit der gleichen Spezifität als kleine lösliche Vermittlungsfaktoren sekretiert. Diese binden mit ihrer Erkennungsdomäne ebenfalls an die entsprechende Struktur. Durch Vernetzung bilden diese größere Komplexe und erlauben so die Rekrutierung von phagozytierenden Zellen wie Makrophagen, welche die mit Antikörpern markierte Struktur in sich aufnehmen und zerstören. Zusätzlich fungieren einige B-Zellen über den Zeitraum einer akuten Immunabwehr hinaus als Immungedächtnis, sodass bei weiterem Kontakt mit dem gleichen Erreger bereits spezifische Antikörper vorliegen und eine Immunantwort schneller ausgelöst werden kann. Damit verfügt jeder Mensch über eine hochspezifische Mischung von Antikörperspezifitäten im Blut, die die individuelle Historie der Kontakte mit körperfremden Substanzen widerspiegeln.

Um schon geringste Mengen von Serumproben auf Antikörper gegen spezifische Antigene von Erregern zu testen, kann die beadbasierte xMAP®-Technologie eingesetzt werden. Hierfür werden synthetisch oder rekombinant hergestellte Antigene kovalent an die Oberfläche von fluoreszenzmarkierten Mikrosphären (beads) gebunden. Durch unterschiedliche Mengenverhältnisse von insgesamt drei Fluorophoren können bis zu 500 Mikrosphärenspezies durch ein entsprechendes Analysegerät voneinander unterschieden



Schematischer Ablauf des xMAP®-basierten Multiplexverfahrens zur Detektion antigenspezifischer Serumantikörper



Termine
16.-20. Juni 2018,
Santiago de Compostela (E)
 XII. EuPA Congress
www.europa2018.com/

werden. Für den „Multiplexansatz“ werden pro Mikrosphärenspezies eine Vielzahl von Molekülen eines spezifischen Antigens an diese gekoppelt. Anschließend werden verschiedene Spezies mit unterschiedlichen gekoppelten Antigenen zu einem Mikrosphärenmix kombiniert. An die so präsentierten Antigene können nun alle im Serum vorliegenden passenden Antikörper binden. Mit Hilfe eines Fluoreszenzmarker-gekoppelten Detektionsantikörpers kann dann die Menge der gebundenen spezifischen Serumantikörper ausgelesen werden. Um Sättigungseffekte auszuschließen, werden mehrere Verdünnungsstufen jeder Serumprobe in die Analyse einbezogen. Damit wird eine Messung im linearen Bereich für jedes Antigen auch bei stark unterschiedlichen Antikörpermengen gewährleistet.

Nicht jede Antigenstruktur hat dabei das gleiche Potential, eine hohe Antikörperantwort auszulösen. Das Wissen um stark immunogene Strukturen, die hohe spezifische Antikörpermengen im Blut nach sich ziehen, ist besonders bei der Impfstoffsuche unerlässlich. Dadurch ist es möglich, mit einzelnen oberflächenassoziierten Strukturen eines Erregers eine protektive Antikörperantwort zu generieren, ohne das Individuum mit dem funktionalen Erreger zu infizieren. Gerade im Zeitalter der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen könnten somit schlecht zu behandelnde Infektionen durch bestimmte Bakterienspezies, wie multiresistente Staphylokokken, vermieden werden.

Tanja Meyer, Universität Greifswald

Abb.: Tanja Meyer, Universitätsmedizin Greifswald