

Vor über hundert Jahren haben Wissenschaftler wie Paul Ehrlich und Jules Bordet die ersten umfassenden Theorien entwickelt, welche die Wirkungsweise des Immunsystems auf molekularer Ebene erklären sollten. Teile jener Konzepte werden auch heute noch verwendet, um grundlegende Prinzipien zu betonen, mit deren Hilfe sich die Komplexität der Immunabwehr fassen lässt. Im Zentrum unseres molekularbiologischen Verständnisses des Immunsystems steht die Klassifizierung in ‚körpereigen‘ und ‚körperfremd‘. Während die spezifische Erkennung von körperfremden molekularen Strukturen (wie Toxinen und Virus- oder Bakterien-spezifischer molekularer Muster) bereits von Paul Ehrlich postuliert und seither an vielen Beispielen ausgiebig untersucht wurde, ist das Konzept der ‚körpereigenen‘ Strukturen relativ jung. Ihm liegt die Erkenntnis zugrunde, dass Teile der Immunabwehr aktiv reguliert werden müssen, um Angriffen auf körpereigene Strukturen vorzubeugen.

Ein Ziel meiner Arbeit ist es, solche körpereigenen Strukturen und die ihnen geltenden molekularen Erkennungsprozesse auf atomarer Ebene aufzuklären. Dabei galt mein Interesse in der Vergangenheit besonders der Wechselwirkung eines Teil der angeborenen Immunabwehr, dem Komplementsystems, mit einem Säugetier-typischen Zuckermolekül, das vielfältige Verwendung auf unseren Zelloberflächen findet, der sogenannten Sialinsäure. Im Laufe der letzten Jahre ist es mir zusammen mit Thilo Stehle und Kooperationspartnern in Großbritannien und den USA gelungen, den Mechanismus aufzuklären, durch den sialinsäurehaltige Strukturen als typische körpereigene Muster unsere Komplementabwehr regulieren. Dabei stellte sich heraus, dass Veränderungen im Erbgut von Patienten, die an einer seltenen und lebensbedrohlichen Nierenerkrankung leiden, die Sialinsäure-Erkennung des Komplementsystems sabotieren. Der Verlauf der Erkrankung, die als atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom bezeichnet wird, nimmt aller Wahrscheinlichkeit nach seinen Ausgang in einer fehlgeleiteten ‚Selbsterkennung‘ unseres Immunsystems.