

Antikörper-Bauplan aus dem Rechner

[Antikörper](#) verteidigen unseren Körper gegen Eindringlinge. Die Moleküle bestehen aus Proteinen mit angehängten Zuckern, wobei bisher teilweise unklar war, nach welchem Bauplan letztere angehängt werden. Für die Zeitschrift ‚Nature Communications‘ haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München diesen Bauplan nun im Rechner ergänzt und anschließend im Labor bestätigt.

Konkret untersuchten die Autoren IgG-[Antikörper](#).^{*} Sie sind die häufigsten Antikörper im Blut und wirken vor allem gegen Viren und [Bakterien](#). „Sie haben die typische Form eines Y und bestehen zu einem Großteil aus [Protein](#)“, erklärt Elisa Benedetti, Doktorandin am Institute of Computational Biology (ICB) des Helmholtz Zentrums München. „Allerdings hängt die [Zelle](#) bei der Fertigung noch verschiedene Zucker an, und wie das vor sich geht, ist bisher kaum verstanden“, so die Erstautorin der Arbeit weiter.

Dabei ist dieser Prozess durchaus interessant: Je nachdem, welche Zucker angehängt werden (im Fachjargon wird dies Glykosylierung genannt), kann der Antikörper sehr unterschiedliche Funktionen ausüben. Während der eine Zucker für eine heftige Entzündungsreaktion beim Kontakt mit dem [Antigen](#) sorgt, unterbindet hingegen ein anderer die Immunreaktion.

Biochemische Aufgabe im Rechner gelöst

„Die Schwierigkeit bei der Ermittlung der Baupläne liegt unter anderem darin, dass hier mehrere [Enzyme](#) beteiligt sind, deren Zusammenwirken sehr komplex ist“, erklärt Letztautor Dr. Jan Krumsiek, Nachwuchsgruppenleiter am ICB und Junior Fellow der TU München. Um diese biochemisch schwer lösbare Aufgabe anzugehen, holten sich die Bioinformatiker das Problem in die digitale Welt.

Dazu zogen sie Daten der kroatischen ‚[10001 Dalmatiner Biobank](#)‘ heran. Darin untersuchten sie zunächst die Blutproben von knapp 700 Probandinnen und Probanden im Alter zwischen 18 und 88 Jahren hinsichtlich der Zucker an den IgG-Antikörpern. Anhand der bisher bekannten Glykosylierungsschritte ermittelten sie, inwiefern die digital erfassbaren Ähnlichkeiten den fortlaufenden enzymatischen Prozess abbilden können. In der Tat rekonstruierte der [Algorithmus](#) anhand der Daten den bisher bekannten Bauplan - und entwickelte ihn weiter.

„Wir konnten also neue Schritte vorhersagen, wie die Zuckerreste an den Antikörper gehängt werden müssten“, erklärt Krumsiek. „Anhand drei weiterer Kohorten mit insgesamt über 2.500 Proben konnten wir dieses [Modell](#) in der Theorie untermauern.“ Anschließend bestätigten die Forscher die vorhergesagten Schritte durch verschiedene Methoden: zum einen anhand einer genomweiten Assoziationsstudie mit rund 1.900 Proben der Augsburger KORA-Studie^{**}, zum anderen im Rahmen von drei Versuchsreihen im Labor (in vitro).

„Wir konnten zeigen, dass mindestens eine der vorhergesagten Reaktionen im Reagenzglas ablaufen kann. Zudem haben wir in Zellkultur bewiesen, dass bestimmte [Enzyme](#), deren Zusammenwirken unser [Modell](#) vorhergesagt hatte, tatsächlich in der [Zelle](#) kolokalisiert, also räumlich eng beieinander angesiedelt, sind“, so Krumsiek. „Unsere Studie zeigt, wie sich

Informationstechnologien und klassische Nasschemie unterstützen und bereichern können.“

Weitere Informationen

* IgG steht für Immunglobulin G. Die Antikörper werden durch sogenannte [Plasmazellen](#) nach Kontakt mit einem entsprechenden [Antigen](#) gebildet. „Kommt es bei der Glykosylierung der Antikörper zu Störungen, kann das schwere Folgen haben“, erklärt Benedetti. So seien bereits mehrere Krankheiten wie Diabetes, Autoimmunerkrankungen (beispielsweise Lupus) oder Krebs mit falsch angehängten Zuckern in Verbindung gebracht worden.

** Die [Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg](#) (KORA) untersucht seit 30 Jahren die Gesundheit tausender Bürger aus dem Raum Augsburg. Ziel ist es, die Auswirkungen von Umweltfaktoren, Verhalten und Genen zu verstehen. Kernthemen der KORA-Studien sind Fragen zu Entstehung und Verlauf von chronischen Erkrankungen, insbesondere Herzinfarkt und [Diabetes mellitus](#). Hierzu werden Risikofaktoren aus dem Bereich des Gesundheitsverhaltens (u.a. Rauchen, Ernährung oder Bewegung), der Umweltfaktoren (u.a. Luftverschmutzung, Lärm) und der Genetik erforscht. Aus Sicht der Versorgungsforschung werden Fragen der Inanspruchnahme und Kosten der Gesundheitsversorgung untersucht.

Hintergrund:

Die Doktorandinnen Elisa Benedetti und Annika Wahl nehmen an der Helmholtz Graduate School Environmental Health, kurz [HELENA](#), teil. Dr. Jan Krumsiek ist Wissenschaftler im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung ([DZD](#)) sowie Junior Fellow der Technischen Universität München ([TUM](#)). Ein Forscherportrait zu seiner Arbeit finden Sie unter dem Titel „[Gesund oder krank? Das steckt in Multi-Omics-Daten](#)“ auf unserer Webseite.

Original-Publikation:

Benedetti, E. et al. (2017): [Network inference from glycoproteomics data reveals new reactions in the IgG glycosylation pathway](#). Nature Communications, DOI: 10.1038/s41467-017-01525-0

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und [Prävention](#) weit verbreiteter Volkskrankheiten wie [Diabetes mellitus](#) und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören.

Das [Institut für Computational Biology](#) (ICB) führt datenbasierte Analysen biologischer Systeme durch. Durch die Entwicklung und Anwendung bioinformatischer Methoden werden Modelle zur Beschreibung molekularer Prozesse in biologischen Systemen erarbeitet. Ziel ist es, innovative Konzepte bereitzustellen, um das Verständnis und die Behandlung von Volkskrankheiten zu verbessern.

Ansprechpartner für die Medien:

Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg – Tel. +49 89 3187 2238 – E-Mail: presse@helmholtz-muenchen.de

Fachlicher Ansprechpartner:

Dr. Jan Krumsiek, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institute of Computational Biology, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg -
Tel. +49 89 3187 3641 - E-Mail: jan.krumsiek@helmholtz-muenchen.de

DCP DeutschesGesundheitsPortal

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“