

Projekt 17: Funktion des Aryl-hydrokarbonrezeptor-Repressors (AhRR) bei der Abwehr polymikrobieller und parasitärer Infektionen

Projektleiterinnen:

Förster, Irmgard, Univ.-Prof. Dr. rer. nat

Leibniz Chair
IUF - Leibniz Institut für Umweltmedizinische Forschung
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH
Auf'm Hennekamp 50
40225 Düsseldorf

LIMES Institut
Immunologie und Umwelt
Universität Bonn
Carl-Troll-Str. 31
53115 Bonn

Telefon: 0228 73-62780
Telefax: 0228 73-62647
E-Mail: irmgard.foerster@uni-bonn.de

gemeinsam mit:

Weighardt, Heike, PD Dr. rer. nat.

Leiterin Liaison Gruppe
„Angeborene Immunität und Umwelt“
IUF – Leibniz Institut für Umweltmedizinische Forschung
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH
Auf'm Hennekamp 50
40225 Düsseldorf

LIMES Institut
Immunologie und Umwelt
Universität Bonn
Carl-Troll-Str. 31
53115 Bonn

Telefon: 0228 73-62706
Telefax: 0228 73-62647
E-Mail: heike.weighardt@uni-bonn.de

Der Aryl-hydrokarbonrezeptor (AhR) ist ein Liganden-aktivierter Transkriptionsfaktor, der Umwelttoxine, wie polyaromatische Kohlenwasserstoffe bindet. Er erkennt aber auch natürliche Liganden, wie Tryptophan-Derivate oder Nahrungsinhaltsstoffe und besitzt insbesondere im Bereich der Immunregulation eine wichtige physiologische Funktion. Die Aktivität des AhR selbst wird durch den AhR-Repressor (AhRR) reguliert, dessen genaue Funktionsweise jedoch bisher nicht bekannt ist. Wir konnten zeigen, dass der AhRR insbesondere in Immunzellen des Darms und der Haut ausgeprägt wird und durch mikrobielle Stimulation hochreguliert werden kann. Diese Daten deuten darauf hin, dass der AhRR eine Rolle bei der Aktivierung des angeborenen Immunsystems spielt. Erste Arbeiten zeigen, dass AhRR-defiziente Mäuse eine deutliche Resistenz gegenüber Endotoxin-Schock besitzen, während sie eine erhöhte Suszeptibilität bei Dextransulfat (DSS) induzierter Colitis aufweisen. In der folgenden Antragsperiode soll die Funktion des AhRR bei intestinalen Infektionen untersucht werden. Dazu wollen wir die Tiere in einem Modell für polymikrobielle Sepsis, der Colon Ascendens Stent Peritonitis (CASP), sowie nach oraler Infektion mit dem Parasiten *Toxoplasma gondii* analysieren.