

Als Immuntoxikologin befasse ich mich seit längerer Zeit mit dem Arylhydrocarbonrezeptor (AhR), einem Transkriptionsfaktor, der ein Sensor für niedermolekulare Chemikalien ist (die sogenannten Agonisten des AhR). Wird der AhR durch Umweltchemikalien wie polychlorierte aromatische Hydrocarbone überaktiviert, kann das Immunsystem geschädigt werden. Besondere Aufmerksamkeit bekam dabei lange das „Supergift“ Dioxin, welches ein hochaffiner Agonist des AhR ist. Dioxin führt zu starker Immunsuppression. Umgekehrt war die physiologische Bedeutung des AhR lange rätselhaft. Warum sollte ein Molekül von Hefen über Würmer und Fliegen evolutionär hoch konserviert bleiben, dessen Aufgabe darin besteht, die toxische Wirkung von Dioxinen zu vermitteln? Andere Antworten mussten her. Die Untersuchung von Mäusen, denen der AhR fehlt, diente daher in den letzten Jahren dazu, die physiologische Rolle des AhR einzugrenzen. Für das Immunsystem zeichnet sich dabei ab, dass der AhR in bestimmten Zell-Subtypen sehr stark ausgeprägt ist, in anderen kaum auftritt. Ein Zusammenhang mit AhR-Funktionen konnte für eine in der Haut vorkommende Immunzellart, die sogenannten Langerhanszellen, nachgewiesen werden. Diese Zellen nehmen Antigen auf und bringen sie zu den Lymphknoten, um dort eine T-Zellantwort zu initiieren. Fehlt der AhR in der Maus, reifen diese Langerhanszellen nicht mehr normal, und die Maus macht nur eine schwächere Immunantwort auf Hautallergene. Eine umfassende Zusammenschau aller immunologischer Defekte von Mäusen, die genetische Veränderungen im AhR-Signalweg haben (ob genmanipuliert oder natürlich mutiert), zeigt, dass der AhR eine physiologische Rolle im Immunsystem hat, aber auch, wie wenig wir bisher darüber wissen (Esser 2008; Jux *et al.* 2009; Stutte *et al.* 2008).

*As an immunotoxicologist much of my work focussed on the aryl hydrocarbon receptor (AhR) over the last years. AhR is a transcription factor that needs a low molecular weight chemical as an agonist to become active. Thus AhR is a sensor for many different small chemicals. Hyper-activation of AhR by environmental pollutants such as aromatic hydrocarbons can damage the immune system. Especially dioxins have received much attention, as they are highly toxic. Immune damage is a hallmark of dioxin toxicity. However, why should a transcription factor be as highly conserved across evolution as the AhR? This question puzzled researches ever since AhR was discovered. The advent of genetically engineered mouse models allowed addressing the physiological role of AhR. For the immune system an important observation is that only distinct subsets of immune cells express high amounts of AhR. I could define a role for AhR in skin-residing antigen-presenting cells, the Langerhans cells. These cells carry antigen from the skin to the lymph nodes, to activate T cells. In mice deficient for AhR, Langerhans cells are impaired in maturation, and a skin immune response, the so-called contact allergy is impaired concomitantly. A review of all the immune phenotype of mice with changes in the AhR signalling pathway emphasized the role of AhR in normal immune responses, while highlighting the many and crucial gaps in our knowledge (Esser 2008; Jux *et al.* 2009; Stutte *et al.* 2008).*

#### Reference List

1. Esser, C. (2008). The immune system of Ahr null mutant mouse strains - not a simple mirror of xenobiotic receptor over-activation. *Biochem. Pharmacol.* **77**, 597-607.
2. Jux, B., Kadow, S., and Esser C (2009). Langerhans cell maturation and contact hypersensitivity are impaired in arylhydrocarbon receptor null mice. *J. Immunol.* **in press**.
3. Stutte, S., Jux, B., Esser, C., and Forster, I. (2008). CD24a Expression Levels Discriminate Langerhans Cells from Dermal Dendritic Cells in Murine Skin and Lymph Nodes. *J. Invest Dermatol.*(128), 1470-1475.

Charlotte Esser ist Diplombiologin. Sie studierte in Köln, Tübingen und an der Duke University (USA). Ihre Dissertation schrieb sie bei Prof. Andreas Radbruch und Prof. Klaus Rajewsky, Institut für Genetik in Köln, über die molekulare Steuerung des Immunglobulinklassenwechsel. 1998 habilitierte sie sich an der Math.-Nat. Fakultät der Universität Düsseldorf und wurde dort 2004 zur außerplanmäßigen Professorin ernannt. Ein Sabbatical führte sie an das Labor von Abul Abbas in Harvard und San Francisco. 1993 erhielt sie den Leo-Brandt-Preis für Umweltmedizin. Schwerpunkt ihrer Arbeit ist die Immuntoxikologie, insbesondere die Rolle des Arylhydrocarbonrezeptors für das Immunsystem der Maus. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit Genpolymorphismen, die mit autoimmunen Erkrankungen wie der Psoriasis im Zusammenhang stehen. Sie leitet eine Arbeitsgruppe am Institut für Umweltmedizinische Forschung, Düsseldorf, ist derzeit Projektleiterin im Graduiertenkolleg 1427 „Nahrungsmittelinhaltsstoffe als Signalgeber im Darm“, Sprecherin des AK Immuntoxikologie in der Gesellschaft für Toxikologie, und Mitglied der Kommission „Stand der Frauen“ in der Deutschen Gesellschaft für Immunologie.