

Abkürzung für Wächterzellen

Während einer Entzündungsreaktion muss es schnell gehen: Wächterzellen des Immunsystems steht dann ein schneller Weg aus dem Gewebe in Richtung Lymphknoten offen, wie ETH-Forschende herausgefunden haben.

Damit unser Immunsystem auf Krankheitserreger und Impfstoffe reagieren kann, ist es auf die Dendritischen Zellen angewiesen. Das sind weisse Blutzellen, die im Körpergewebe stationiert sind, dort patrouillieren und via Lymphgefäße in die Lymphknoten gelangen können. Auf ihrem Kontrollgang sammeln die Dendritischen Zellen Bestandteile von Krankheitserregern und Impfstoffen ein und transportieren diese in die Lymphknoten. Dort treffen sie auf eine Vielzahl weiterer Immunzellen, denen sie ihre Ausbeute zeigen, um eine Immunreaktion in Gang zu bringen. Dendritische Zellen werden daher auch Wächterzellen genannt.

Wie genau die Dendritischen Zellen aus dem Körpergewebe in die Lymphgefäße und von dort in die Lymphknoten gelangen, ist das Forschungsgebiet von Cornelia Halin, Professorin für pharmazeutische Immunologie an der ETH Zürich. Lange ist die Wissenschaft davon ausgegangen, dass die Dendritischen Zellen den Weg des geringsten Widerstands wählen und aus dem Körpergewebe in die feinsten Verästelungen der Lymphgefäße, die Lymphkapillaren, einwandern. Denn im Gegensatz zu anderen Lymphgefäßen sind die Kapillaren nur von einer dünnen, kaum geschlossenen Zellschicht umgeben. Die Dendritischen Zellen können dort verhältnismässig einfach durch die Zwischenräume zwischen zwei Zellen schlüpfen.

Allerdings ist dieser Weg langsam. Während die Zellen in den Blutgefäßen und den meisten anderen Lymphgefäßen von einem Flüssigkeitsstrom mitgerissen werden, ist in den Lymphkapillaren kein solcher Strom vorhanden. Die Zellen müssen sich in diesen Kapillargefäßen selbst vorwärtsbewegen, was sie nur extrem langsam können.

Trotz Hürde schneller

Mit ihrem Team hat ETH-Professorin Halin nun herausgefunden, dass es für die Dendritischen Zellen eine Abkürzung gibt. In Untersuchungen an Gewebe von Mäusen und mittels Mikroskopie konnten die Wissenschaftler zeigen, dass Dendritische Zellen auch direkt in jene Lymphgefäße einwandern können, in welche die Kapillargefäße münden: die Lymphkollektoren. Diese Gefäße sind von einer gut verschlossenen Zellschicht sowie einer dickeren Bindegewebsmembran umgeben. Diese zu durchbrechen ist für die Dendritischen Zellen entsprechend schwieriger, und das Eindringen dauert länger als bei den Kapillaren. Über alles gesehen resultiert für die Dendritischen Zellen auf diesem Weg in die Lymphknoten aber dennoch ein Zeitvorteil, da sie in den Kollektoren wieder vom Lymphfluss mitgerissen werden und das langsame Vorwärtskämpfen in den Kapillaren entfällt.

Dünnere Membran bei Entzündungen

Unter welchen Umständen die Dendritischen Zellen den bekannten Weg über die Kapillaren wählen, und unter welchen sie die neu entdeckte Abkürzung nehmen können, ist noch unklar und Gegenstand weiterer Forschung. Wie ETH-Professorin Halin und ihre Mitarbeitenden zeigen konnten, steht die Abkürzung zur Verfügung, wenn das Gewebe lokal entzündet ist. Ebenso konnten die Forschenden

zeigen, dass die Bindegewebsmembran, welche die Kollektoren umgibt, während Entzündungsreaktionen dünner wird, was den Dendritischen Zellen das Eindringen erleichtert.

Es scheint also, dass die Entzündungsreaktion der springende Punkt ist, der den Dendritischen Zellen die Abkürzung und schnellere Ankunft in den Lymphknoten ermöglicht. Ob alle Dendritischen Zellen oder nur spezielle Unterarten die Abkürzung nehmen können, werden die Wissenschaftlerinnen nun untersuchen. Insbesondere werden sie der Frage nachgehen, welche Bedeutung der neuentdeckte Weg für das Immunsystem und für Immunreaktionen hat. Sie vermuten, dass die Möglichkeit, schneller im Lymphknoten Alarm schlagen zu können, einen Vorteil bei der Bekämpfung von gewissen Infektionen mit sich bringt.

Literaturhinweis

Arasa J, Collado-Diaz V, Kritikos I, Medina-Sanchez JD, Friess MC, Sigmund EC, Schineis P, Hunter MC, Tacconi C, Paterson N, Nagasawa T, Kiefer F, Makinen T, Detmar M, Moser M, Lämmermann T, Halin C: Upregulation of VCAM-1 in lymphatic collectors supports dendritic cell entry and rapid migration to lymph nodes in inflammation, Journal of Experimental Medicine 2021, doi: [10.1084/jem.20201413](https://doi.org/10.1084/jem.20201413)