

Die Wächter der Antikörperantwort im Fokus

Bonner Forschende entwickeln neues Modell zur Erforschung follikulärer regulatorischer T-Zellen

Damit das Immunsystem Krankheitserreger wirksam bekämpfen kann, müssen Antikörperreaktionen präzise gesteuert werden. Eine Schlüsselrolle spielen dabei sogenannte follikuläre regulatorische T-Zellen (Tfr-Zellen), die überschießende Immunreaktionen begrenzen und zur Aufrechterhaltung der Immuntoleranz beitragen. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und der Universität Bonn haben nun ein robustes Laborverfahren entwickelt, mit dem sich Tfr-Zellen aus Vorläuferzellen gewinnen und gezielt untersuchen lassen. Die Ergebnisse wurden kürzlich in der Fachzeitschrift *Cellular & Molecular Immunology* veröffentlicht.

Tfr-Zellen steuern die Entwicklung und Funktion der sogenannten Keimzentren in Lymphorganen wie den Lymphknoten, den Tonsillen oder der Milz. Dort kontrollieren sie die Aktivität von follikulären T-Helferzellen (Tfh-Zellen) und B-Zellen und sorgen dafür, dass Antikörperantworten wirksam bleiben, ohne außer Kontrolle zu geraten. Ein Ungleichgewicht zwischen aktivierenden und regulierenden Immunzellen wird mit Autoimmunerkrankungen und fehlgeleiteten Antikörperantworten in Verbindung gebracht.

„Tfr-Zellen sind bislang nur schwer zu untersuchen. Mit unserem Modell können wir ihre Entwicklung nun gezielt im Labor nachvollziehen und die molekularen Mechanismen erforschen, die ihre Eigenschaften und Funktionen steuern“, sagt Erstautorin Dr. Luisa Bach, Wissenschaftlerin am Universitätsklinikum Bonn.

Wie follikuläre regulatorische T-Zellen entstehen

Für ihre Untersuchungen entwickelten die Forschenden ein neues In-vitro-Modell, mit dem sich Tfr-Zellen aus bestimmten CD4+ T-Zellen des Immunsystems erzeugen lassen. Mithilfe dieses Systems konnten sie zentrale molekulare Signalwege identifizieren, die die Entwicklung dieser Zellen steuern.

Dabei zeigte sich, dass der Wachstumsfaktor TGF- β eine Schlüsselrolle spielt: Er ist notwendig und zugleich ausreichend, um das charakteristische Programm der Tfr-Zellen auszulösen. Gleichzeitig beeinflusst das Signalmolekül IL-2 die Entwicklung der Zellen auf gegensätzliche Weise. Erst das fein abgestimmte Zusammenspiel beider Signalwege ermöglicht die Ausbildung funktionsfähiger Tfr-Zellen.

Darüber hinaus identifizierte das Forschungsteam den Transkriptionsfaktor c-Maf als wichtigen Regulator der Differenzierung von Tfr-Zellen. Fehlt dieser Faktor, können die Zellen die für Tfr-Zellen charakteristischen Eigenschaften nicht vollständig ausbilden.

Kontrolle der Antikörperantwort im Labor nachgewiesen

Die Forschenden konnten zudem zeigen, dass die im Labor erzeugten Tfr-Zellen funktionell den natürlichen Tfr-Zellen ähneln. In Zellkulturexperimenten unterdrückten sie die durch Tfh-Zellen vermittelte Aktivierung von B-Zellen und begrenzten die Bildung bestimmter Antikörperklassen.

„Tfr-Zellen gehören zu den wichtigsten Kontrollinstanzen der Antikörperantwort. Dass sich ihre charakteristischen Eigenschaften nun gezielt in der Zellkultur untersuchen lassen, eröffnet neue Möglichkeiten für die Erforschung ihrer biologischen Funktion“, erklärt Korrespondenzautor Prof. Dirk Baumjohann von der Medizinischen Klinik III für Hämatologie, Onkologie, Immunonkologie und Rheumatologie des UKB, der Mitglied in den Lenkungsausschüssen des Exzellenzclusters ImmunoSensation3 und des Transdisziplinären Forschungsbereichs (TRA) „Life & Health“ der Universität Bonn ist. „Dadurch können wir besser verstehen, wie Antikörperantworten reguliert werden und wie fehlgeleitete Immunreaktionen entstehen.“

Neues Werkzeug für die Immunforschung

Die Arbeit liefert grundlegende Einblicke in die Biologie regulatorischer Immunzellen und stellt gleichzeitig ein wichtiges Werkzeug für die immunologische Forschung bereit. Das neu entwickelte Modell ermöglicht es künftig, die Entwicklung und Funktion von Tfr-Zellen gezielt zu untersuchen und ihre Rolle bei Immunantworten genauer zu analysieren.

Förderung: Die Arbeiten wurden unter anderem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Publikation: Luisa Bach et al.: TGF- β and IL-2 differentially shape T follicular regulatory cell differentiation and stability in vitro. Cellular & Molecular Immunology.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41423-026-01440-9>