

Entzündungen: Studie klärt Verlust der schützenden Fähigkeiten von T-Zellen auf Identitätsverlust von Immunzellen verstanden

Regulatorische T-Zellen (Tregs) sorgen dafür, dass Immunreaktionen nicht zu stark und Entzündungen gehemmt werden. Das macht sie für Therapien gegen entzündliche Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose interessant. Ihr Einsatz an Patienten ist aber schwierig, denn in besonders stark entzündetem Gewebe verlieren Tregs ihre Fähigkeiten. Ein Team der Technischen Universität München (TUM) hat diesen Prozess nun detailliert verstanden.

Bei Autoimmunerkrankheiten wie Arthritis oder Multiple Sklerose (MS) greift der Körper sein eigenes Gewebe an und verursacht Entzündungen zum Beispiel im Nervensystem oder den Gelenken. Eine spezielle Gruppe von Immunzellen, die Tregs, können starke Immunreaktionen gezielt kontrollieren und hemmen. So werden diese eingedämmt und Entzündungen nicht verstärkt. Sie gelten deshalb als mögliche Therapie gegen entzündliche Krankheiten wie Arthritis oder MS.

„Viele bisherige Studien haben aber ein Problem deutlich gemacht: Gerade in sehr stark entzündeten Geweben verlieren Tregs oftmals ihre Identität als Bremse des Immunsystems. Als Therapeutika bei Immuntherapien sollen sie aber genau in solchen Regionen eingesetzt werden“, erklärt [Thomas Korn](#), Professor für Experimentelle Neuroimmunologie am TUM-Universitätsklinikum rechts der Isar und Leiter der Studie.

Blimp1 verhindert Identitätsverlust

Um dieses Problem künftig lösen zu können, untersuchten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Korn den Prozess in Zellkulturen und in einem Mausmodell. Es gelang ihnen, eine Kette an Reaktionen zu identifizieren, die für den Identitätsverlust verantwortlich sind. Es zeigte sich, dass das Protein Blimp1 der Schlüssel ist: Ist es vorhanden und aktiv, so bleibt am Ende der Reaktionskette eine bestimmte Region im Erbgut der Immunzellen, der sogenannte Foxp3-Lokus, chemisch unverändert. Die Tregs behalten dann auch in entzündeten Geweben ihre charakteristischen Fähigkeiten, die für den therapeutischen Einsatz entscheidend sind.

Entfernten die Forscherinnen und Forscher Blimp1 aber in Zellen, wurde das Erbgut chemisch verändert und die Zellen verloren ihre Identität. „Die Folgen, die wir beobachteten, waren schwerwiegend: Den Tregs fehlten nicht nur ihre hemmenden Fähigkeiten, sondern sie entwickelten stattdessen entzündungsfördernde Eigenschaften. Das heißt, dass sie die Krankheiten sogar noch verstärken können“, erklärt Dr. Garima Garg, die Erstautorin der Publikation.

Graft-versus-Host-Erkrankung als Einsatzgebiet

Das ferne Ziel sei es nun bei therapeutisch eingesetzten Tregs, Blimp1 entweder genetisch oder medikamentös aktiv zu halten und so den Identitätsverlust zu stoppen, so das Team von Thomas Korn. Aus Sicht der Forscherinnen und Forscher könnten Knochenmarkstransplantationen und die damit verbundenen ungewollten Abstoßungsreaktionen des Gewebes eines der ersten möglichen

Einsatzgebiete sein. Hierbei gelangen Blutzellen des Spenders in den Körper des Empfängers und lösen starke Entzündungen aus. Tregs, die zeitgleich therapeutisch verabreicht werden, könnten diese Reaktionen unterdrücken und somit die Graft-versus-Host-Erkrankung abschwächen. Unter der Graft-versus-Host-Reaktion versteht man eine immunologische Reaktion, bei der die im transplantierten Gewebe enthaltenen T-Zellen des Spenders gegen den Empfängerorganismus vorgehen.

Publikation:

Garima Garg, Andreas Muschwackh, Helena Moreno, Ajithkumar Vasanthakumar, Stefan Floess, Gildas Lepennetier, Rupert Oellinger, Yifan Zhan, Tommy Regen, Michael Hiltensperger, Christian Peter, Lilian Aly, Benjamin Knier, Lakshmi Reddy Palam, Reuben Kapur, Mark H. Kaplan, Ari Waisman, Roland Rad, Gunnar Schotta, Jochen Huehn, Axel Kallies, Thomas Korn: [Blimp1 prevents methylation of Foxp3 and loss of regulatory T cell identity at sites of inflammation](#), Cell Report, February 12, 2019, DOI: 10.1016/j.celrep.2019.01.070 (Open Access)

Mehr Informationen:

Thomas Korn hat seit 2010 die Heisenberg-Proessur für experimentelle Neuroimmunologie an der Neurologischen Klinik der Technischen Universität München inne. Er ist Mitglied des [Exzellenzclusters „SyNergy – Munich Cluster for Systems Neurology“](#), das auch in der kommenden Exzellenzinitiative gefördert wird.

- [Profil von Prof. Thomas Korn](#)
- [Forscherprofil von Prof. Thomas Korn](#)
- [Forschungsgruppe von Prof. Thomas Korn](#)
- [Webseite des Exzellenzclusters „SyNergy“](#)