

Humanes Adenovirus: Vielversprechendes Ziel für die Behandlung identifiziert

Ergebnisse in Science Immunology veröffentlicht

In einer kollaborativen Studie haben Forschende des Leibniz-Instituts für Experimentelle Virologie (HPI) mithilfe eines 3D-Organoid-Modells des Darms untersucht, wie natürliche Killerzellen (NK-Zellen) mit Humanen Adenoviren (HAdV)-infizierte Darmepithelzellen erkennen und abtöten. Dabei ist es ihnen gelungen, ein neues Ziel zu identifizieren, das ein möglicher Ansatzpunkt für Immuntherapien bei Kindern mit schweren Adenovirus-Infektionen nach Stammzelltransplantationen sein könnte. Die Ergebnisse wurden nun im renommierten Journal „Science Immunology“ veröffentlicht.

Humane Adenoviren sind eine der Hauptursachen für Erkrankungen bei Kindern und immungeschwächten Menschen, vor allem nach allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Wirksame Therapien gegen HAdV-Infektionen ohne schwere Nebenwirkungen sind gegenwärtig nicht verfügbar. Vor diesem Hintergrund haben Forschende der HPI-Abteilungen „Virus-Immunologie“ und „Virale Transformation“ nun mithilfe eines 3D-Organoid Modells des Darms untersucht, wie natürliche Killerzellen HAdV-infizierte Darmepithelzellen erkennen und abtöten.

Es wurde gezeigt, dass in infizierten Darmzellen eine Kaskade in Gang gesetzt wird, die eine verbesserte Erkennung und Abtötung durch KIR3DS1+ NK-Zellen ermöglicht. Außerdem entdeckten die Forscher, dass Kinder, die bei einer Stammzelltransplantation Spenderzellen mit dem Rezeptor KIR3DS1+/HLA-Bw4+ erhalten haben, besser vor einem schweren Verlauf einer HAdV-Infektion geschützt sind.

„Darmorganoide ermöglichen die Untersuchung von Interaktionen zwischen menschlichen Immunzellen und Gewebezellen bei Entzündungen und Infektionen im Rahmen der personalisierten Medizin. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die KIR3DS1/HLA-F-Achse ein vielversprechendes Ziel für die Entwicklung einer Behandlung einer schweren HAdV-Reaktivierung nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation bei Kindern sein könnte“, erläutert Dr. Dr. Madeleine Altfeld-Bunders aus der HPI-Abteilung „Virus Immunologie“ und der III. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

An der HPI-geleiteten Studie waren zahlreiche wissenschaftliche Institutionen beteiligt, unter anderem die Universität Utrecht und das zugehörige University Medical Center (UMC), das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), das Princess Máxima Center for pediatric oncology, das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und das Altonaer Kinderkrankenhaus.

Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift „Science Immunology“ veröffentlicht: Johannes M. Jung, Wilhelm Ching, Martin E. Baumdick, Helga Hofmann-Sieber, Jens B. Bosse, Tobias Koyro, Kimberly J. Möller, Lucy Wegner, Annika Niehrs, Kristina Russu, Mareike Ohms, Wenli Zhang, Anja Ehrhardt, Kevin Duisters, Eric Spierings, Angelique Hölzemer, Christian Körner, Suze A. Jansen, Sven Peine, Ingo Königs, Marc Lütgehetmann, Daniel Perez, Konrad Reinshagen, Caroline

A. Lindemans, Marcus Altfeld¹, Mirjam Belderbos, Thomas Dobner, and Madeleine J. Bunders (2021). KIR3DS1 directs NK cell-mediated protection against human adenovirus infections. Science Immunology, September 17, 2021. DOI: [10.1126/sciimmunol.abe2942](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe2942)

Weitere Informationen:

<http://www.hpi-hamburg.de> HPI-Webseite