

Immunzellen im Gänsemarsch

Es gibt Neuigkeiten aus dem Immunsystem: Dendritische Zellen wandern im Verbund an der Außenseite von Blutgefäßen entlang. Botenstoffe halten dieses dynamische Netzwerk stabil.

Die Zellen des Immunsystems zirkulieren vor allem im Blut und wandern nach einer Entzündung in die Gewebe des Körpers ein. Einige Typen von Immunzellen befinden sich allerdings dauerhaft in den Geweben, wo sie sich zu dreidimensionalen Netzwerken zusammenschließen.

Wie entstehen diese Netzwerke und wie werden sie aufrechterhalten? Für die langlebigen Makrophagen (Fresszellen) ist die Antwort schon bekannt: Sie siedeln sich in sogenannten Nischen an. Dabei handelt es sich um eine Umgebung aus bindegewebigen Zellen, die den Makrophagen Nährstoffe liefern und sie am Leben erhalten.

Ein Team um die Professoren Georg Gasteiger, Dominic Grün und Wolfgang Kastenmüller vom Institut für Systemimmunologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) / Max-Planck Forschungsgruppe hat den Blick nun auf einen verwandten Typ von Immunzellen gerichtet, die sogenannten dendritischen Zellen.

Diese Immunzellen sind für die Steuerung von Immunantworten essenziell, weil sie an der ersten Abwehrlinie des Immunsystems stehen: Sie erkennen körperfremde Strukturen, nehmen sie auf und verarbeiten sie zu einer Art Fahndungsfoto. Das Foto präsentieren sie dann anderen Immunzellen und lösen damit eine spezifische Immunreaktion aus, etwa gegen Krankheitserreger oder Krebszellen.

Dendritische Zellen wandern durchs Gewebe

Das Besondere an den dendritischen Zellen: Sie leben nur etwa eine Woche und wandern in dieser Zeit kontinuierlich durch die Gewebe des Körpers. „Insofern war klar, dass das klassische Nischen-Konzept hier nicht trägt“, sagt Wolfgang Kastenmüller.

Das JMU-Team fand dafür ein komplett neuartiges Konzept, nach dem sich dreidimensionale Zell-Netzwerke organisieren können: Dendritische Zellen orientieren sich an den Blutgefäßen und wandern hintereinander an deren Außenwand entlang – ähnlich wie Kinder, die im Gänsemarsch laufen. Die Blutgefäße geben also die dreidimensionale Anordnung der Zellen vor.

Botenstoffe halten die Zellen im Verbund

„Wir wollten verstehen, wie dieser Prozess reguliert wird und wie die Zellen es schaffen, Lücken in ihrem Verbund zu schließen“, erklärt Dr. Milas Ugur, ein Wissenschaftler aus der Arbeitsgruppe von Professor Kastenmüller. Solche Lücken zu schließen ist wichtig, weil die Immunabwehr sonst nicht mehr optimal funktioniert.

Wie das JMU-Team im Journal Immunity berichtet, liegt es an einem lokal wirkenden Botenstoff, dem FLT3-Liganden, dass die dendritischen Zellen auf ihrer Wanderschaft immer schön beieinanderbleiben.

Die Botenstoffe werden vor Ort kontinuierlich hergestellt und von den dendritischen Zellen verbraucht. Gibt es Lücken im Verbund, stehen für die vereinzelt dendritischen Zellen mehr Botenstoffe zur Verfügung. Dieser Überschuss beschleunigt sie in ihrer Entwicklung und Bewegung und hilft ihnen, den Anschluss an die Gruppe wiederzufinden. Wenn die Zellen aufgerückt sind, haben sie durch die Konkurrenz ihrer Nachbarn wieder etwas weniger Botenstoffe zur Verfügung. Entsprechend drosseln sie ihre Entwicklungsgeschwindigkeit.

Von prognostischem Wert für Tumorerkrankungen

Diese Erkenntnisse sind unter anderem mit Blick auf die Krebstherapie von Bedeutung: Dendritische Zellen haben einen hohen prognostischen Wert für Tumorerkrankungen: Je mehr von ihnen sich in einem Tumor aufhalten, umso besser sind die Aussichten für die Erkrankten. Das gilt vor allem nach einer Immuntherapie.

„Mit möglichst viel Grundlagenwissen über dendritische Zellen können wir besser verstehen, wie wir die Netzwerke dieser Zellen in Tumoren wiederherstellen können und dadurch maßgeschneiderte Therapien in der Zukunft entwickeln“, erklärt Kastenmüller.

Wie die Forschenden weitermachen

Die bisherigen Daten der JMU-Forschungsgruppe beruhen auf der Analyse von Lymphknoten aus Tiermodellen. Das Team will als nächstes testen, ob die gleichen Prinzipien der Netzwerkorganisation der dendritischen Zellen für alle Gewebe und auch im Menschen gelten.

Die beschriebenen Arbeiten sind in Kooperation mit Forschenden des Würzburger Helmholtz-Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) und mit Wissenschaftlern aus Frankreich und Japan entstanden. Sie wurden vom Europäischen Forschungsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell gefördert.

Immunologie in Würzburg

Die Würzburger Universitätsmedizin hat sich als wichtiger Forschungsstandort im Bereich Immunologie hervorgetan und diese Kompetenzen in den letzten Jahren stark ausgebaut. In zahlreichen Instituten und Lehrstühlen arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, das Immunsystem besser zu verstehen und mit seiner Hilfe Krankheiten zu bekämpfen. Dabei kooperieren sie eng mit Forschungsteams in Deutschland und weltweit:

<https://www.med.uni-wuerzburg.de/immunology/>

Originalpublikation:

Lymph node medulla regulates the spatiotemporal unfolding of resident dendritic cell networks. *Immunity*, 17. July 2023, DOI: [10.1016/j.immuni.2023.06.020](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.06.020)