

Immunzellen - Nicht nur in der Nebenrolle

Nicht-klassische Monozyten galten bisher als reine Wächterzellen des Immunsystems. Mithilfe eines neuen Markers haben LMU-Wissenschaftler nun gezeigt, dass sie an der Steuerung der Immunreaktion direkt beteiligt sind.

Monozyten, eine Gruppe weißer Blutkörperchen, spielen bei der Immunabwehr eine wesentliche Rolle. Anhand ihrer Oberflächenproteine können sie in „klassische“ und „nicht-klassische“ Monozyten unterteilt werden, die unterschiedliche Funktionen erfüllen. Dabei galten nicht-klassische Monozyten bisher als reine „Wächterzellen“, die in den Blutgefäßen patrouillieren und andere Immunzellen rekrutieren. Einem internationalen Team um die LMU-Wissenschaftler Dr. Johan Duchêne, Mariaelvy Bianchini, Remco Megens und Professor Christian Weber vom Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislauferkrankungen (IPEK) am Klinikum der LMU ist es nun gelungen, einen spezifischen Marker zu identifizieren, mit dem sie im Mausmodell erstmals zeigen konnten, dass auch nicht-klassische Monozyten die adaptive Immunantwort in bestimmten Geweben direkt steuern. Über ihre Ergebnisse berichten die Wissenschaftler im Fachmagazin *Science Immunology*.

Klassische Monozyten wandern zu Entzündungsherden im Körper, wo sie sich zu speziellen Immunzellen ausdifferenzieren und weitere Bestandteile der Immunabwehr aktivieren. „Uns hat interessiert, ob auch nicht-klassische Monozyten über ihre Wächterrolle hinaus agieren und andere Immunzellen aktivieren können“, sagt Duchêne. Allerdings war es bisher schwierig, diese Zellen zu untersuchen, da es keinen zuverlässigen spezifischen Marker für sie gab. Dieses Hindernis ist nun überwunden: Bei Untersuchungen an Mäusen identifizierten die Wissenschaftler ein bestimmtes Oberflächenprotein als geeigneten Marker. „Das Protein ist ein bekanntes und gut untersuchtes Molekül, das von Krebszellen gebildet wird, um die antitumorale Immunantwort zu inaktivieren. Es war für uns eine große Überraschung, dass es in der Maus auch von nicht-klassischen Monozyten stark exprimiert wurde“, sagt Bianchini.

Der neue Marker ermöglichte den Wissenschaftlern, mithilfe mikroskopischer Verfahren im Bild zu zeigen, dass im Knochenmark gebildete klassische Monozyten sich dort in nicht-klassische Zellen umwandeln, wenn sie mit spezifischen Blutgefäßen in Knochennähe in Kontakt kommen. „Damit haben wir erstmals experimentell nachgewiesen, dass beide Typen ihren Ursprung im Knochenmark haben. Eine Veränderung dieser Mikroumgebung, etwa durch Entzündungen, könnte die Umwandlung beeinträchtigen“, sagt Megens. „Wir haben gezeigt, dass dies bei gealtertem Knochenmark tatsächlich der Fall ist.“

Zudem entdeckten die Wissenschaftler, dass nicht-klassische Monozyten tatsächlich mehr sind als bloße Wächter: Sie können bestimmte entzündete Gewebearten – sogenannte tertiäre lymphatische Organe – infiltrieren, beispielsweise im Rahmen eines Herzinfarkts, und dort die adaptive Immunantwort direkt steuern, indem sie die Aktivität bestimmter Zellen des Immunsystems, wie etwa T-Zellen, modulieren. „Unser neuer Marker hat sich damit als wertvolles Werkzeug bewährt und kann dazu beitragen, die Rolle nicht-klassischer Monozyten weiter aufzuklären“, sagt Weber. „Auf diese Weise könnten möglicherweise neue molekulare Mechanismen identifiziert werden, die entzündlichen Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebs zugrunde liegen.“
Science Immunology 2019

Originalpublikation:

PD-L1 expression on nonclassical monocytes reveals their origin and immunoregulatory function
Mariaelvy Bianchini, Johan Duchêne, Donato Santovito, Maximilian Schloss, Maximilien Evrard,
Holger Winkels, Maria Aslani, Sarajo K. Mohanta, Michael Horckmans, Xavier Blanchet, Michael
Lacy, Philipp von Hundelshausen, Dorothee Atzler, Andreas Habenicht, Norbert Gerdes, Jaroslav
Pelisek, Lai Guan Ng, Sabine Steffens, Christian Weber, Remco T. A. Megens
Science Immunology 2019