

Kampf gegen Viren: Herkunft von bestimmten Immunzellen entdeckt

Im Immunsystem spielen die sogenannten plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDCs) eine wichtige Rolle - bei der Abwehr von Viren, aber auch bei bestimmten Autoimmunerkrankheiten. Nun ist eine Forschungsgruppe der Universität Basel ihrer Entstehung und Herkunft auf die Spur gekommen, wie sie in «Nature Immunology» berichten.

Die plasmazytoiden dendritischen Zellen, eine vielfältige Untergruppe der zirkulierenden weissen Blutkörperchen, sind im Kampf gegen virale Krankheitserreger zentral. Mit spezifischen viralen Sensoren ausgestattet, produzieren sie in frühen Phasen einer Infektion grosse Mengen an Interferonen - und begrenzen so die Ausbreitung von Viren. Zudem wird vermutet, dass sie eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie dem systemischen Lupus erythematodes spielen. Ebenso ist ihre Zahl bei chronischen HIV-Infektionen vermindert.

Trotz der Bedeutung von pDCs in der Vermittlung zwischen der angeborenen (Produktion von Interferon) und erworbenen Immunität (Produktion von Antikörpern) war ihr Ursprung aus den blutbildenden Stammzellen des Knochenmarks bisher unklar. Das Team um Prof. Dr. Roxane Tussiwand vom Institut für Biomedizin der Universität Basel konnte nun zeigen, dass sie meist lymphatischen Ursprungs sind. Essentiell wichtig für ihre Entstehung ist zudem ein bestimmter Transkriptionsfaktor namens «Interferon Responsive Factor 8».

Kampf gegen Krebs

Zudem hat das Forschungsteam durch Einzelzellsequenzierung von 15'000 reifen pDCs aus Milz und Knochenmark gezeigt, dass die vielfältigen Funktionen der pDCs, nicht wie bisher geglaubt einer einheitlichen Population zuzuordnen sind, sondern von verschiedenen Subtypen von pDCs übernommen werden. Diese Subtypen unterscheiden sich nicht nur in ihrer Funktion, sondern auch in ihrer Herkunft.

Da pDCs zur Gruppe der dendritischen Zellen (DCs) gezählt werden und diese sich aus myeloiden Vorläuferzellen entwickeln, nahm man lange an, dass auch pDCs eines myeloiden Ursprungs sind. Diese Annahme wurde aber in der vorliegenden Arbeit widerlegt: Lediglich 10% des reifen pDC-Pools sind myeloiden Ursprungs und sind, wie die DCs, in der Lage, zerlegte Erreger direkt den T-Zellen zu präsentieren und eine spezifische Immunität einzuleiten. pDCs, generiert von lymphoiden Vorläuferzellen, hingegen produzieren hohe Mengen an Interferonen und machen etwa 90% des reifen Pools aus.

«Diese Ergebnisse bilden die Grundlage, um besser zu verstehen, wie die pDCs mit der Autoimmunität verknüpft sind und wie ihre Eigenschaften im Kampf gegen Krebs genutzt werden könnten», kommentiert Studienleiterin Prof. Dr. Roxane Tussiwand die Resultate.

Originalarbeit

Patrick Fernandes Rodrigues, Llucia Alberti-Servera, Anna Eremin, Gary E. Grajales-Reyes, Robert Ivanek & Roxane Tussiwand

[Distinct progenitor lineages contribute to the heterogeneity of plasmacytoid dendritic cells](https://www.nature.com/articles/s41590-018-0136-9)

<https://www.nature.com/articles/s41590-018-0136-9>

Nature Immunology, July 7th, volume 19, pages 711-722 (2018)

DOI: [org/10.1038/s41590-018-0136-9](https://doi.org/10.1038/s41590-018-0136-9)