

Modifizierte T-Zellen verhindern Abstossungsreaktion bei Organtransplantation

Abstossung transplantiertter Organe ist eines der Hauptprobleme bei Transplantationen. Die Drosselung des Immunsystems, um die Abstossung von Organen zu verhindern, öffnet jedoch lebensbedrohlichen Infektionen die Tür. Forschende am Biozentrum der Universität Basel haben nun einen Weg gefunden, um die Abstossung des transplantierten Organs zu verhindern und gleichzeitig die Bekämpfung von Infektionen aufrechtzuerhalten

Wird der Körper mit «fremdem» Material konfrontiert, seien es Viren, Bakterien, Pilze, aber auch transplantierte Spenderorgane, kommen Immunzellen, sogenannte T-Zellen, zum Einsatz. Sie deaktivieren und vernichten die «Fremden». Gemeinsam mit weiteren Forschungsgruppen hat das Team von Prof. Jean Pieters am Biozentrum der Universität Basel durch die Manipulation des Proteins Coronin 1 einen Weg gefunden, die Immunreaktion des Körpers gegen das Spenderorgan selektiv zu unterdrücken.

Verringert man die Proteinmenge in T-Zellen, werden transplantierte Organe vom Körper nicht mehr bekämpft. Die T-Zellen halten Viren, Bakterien und Pilzinfektionen jedoch weiterhin in Schach. Die Ergebnisse der Studie könnten möglicherweise neue Ansätze liefern, um Abstossreaktionen bei Organtransplantationen zukünftig zu reduzieren.

Schutz vor Infektionen trotz veränderter Abstossungsreaktion

T-Zellen sind unerlässlich, um Eindringlinge im Körper zu erkennen und zu zerstören. Aber auch transplantierte Organe werden von ihnen als Fremdgewebe erkannt und angegriffen. Das Protein Coronin 1 steuert diese Immunzellen. Dem Team von Jean Pieters konnten nun im Mausmodell einen Zusammenhang zwischen der von T-Zellen ausgelösten Abstossungsreaktion und Coronin 1 herstellen.

«Wir haben herausgefunden, dass nach dem Entfernen von Coronin 1 die T-Zellen die Immunreaktion gegenüber dem transplantierten Organ nicht nur massiv unterdrücken, sondern die Abstossung sogar aktiv verhindern», berichtet Erstautor Rajesh Jayachandran. «Wir waren zudem erstaunt, dass die Coronin-1-armen T-Zellen trotzdem weiterhin Krankheitserreger bekämpfen können.»

Transplantationen ohne Abstossungsreaktion

Die Forschungsgruppe von Jean Pieters fand bereits heraus, dass Coronin 1 von Krankheitserregern benutzt wird, um in den Immunzellen zu überleben. Die neue Studie zeigt nun, dass dieses Protein in T-Zellen einen Signalweg moduliert, der den Botenstoff cAMP produziert. In Abwesenheit von Coronin 1 steigt der cAMP-Spiegel in T-Zellen drastisch an, wodurch die T-Zellen sich verändern und das transplantierte Organ tolerieren.

Das Forschungsteam stellte zudem fest, dass es bei Infektionen nach wie vor möglich ist, diese T-Zellen zur Bekämpfung der eingedrungenen Erreger zu stimulieren. Die eingedrungenen Mikroben regen die Produktion bestimmter Moleküle an, die die Wirkung von cAMP neutralisieren.

Selektive Immunabwehr

Die Ergebnisse der Studie zeigen nun einen Weg auf, wie sich die Immunreaktion des Körpers beeinflussen und die Immunantwort des Wirts selektiv abschaltet lässt. Inwiefern dies Türen zur Entwicklung von Therapien gegen Abstossungsreaktionen bei Transplantationen öffnen könnte, wird die Zukunft zeigen.

Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Jean Pieters](#)

Originalbeitrag

Rajesh Jayachandran, Aleksandra Gumienny, Beatrice Bolinger, Sebastian Ruehl, Mathias Jakob Lang, Geoffrey Fucile, Saumyabrata Mazumder, Vincent Tchang, Anne-Kathrin Woischnig, Michael Stuess, Gabriele Kunz, Beatrice Claudi, Mathias Schmalzer, Kerstin Siegmund, Jianping Li, Simone Dertschnig, George Hollander, Eva Medina, Urs Karrer, Despina Moshous, Dirk Bumann, Nina Khanna, Simona W Rossi and Jean Pieters

[Disruption of Coronin 1 Signaling in T Cells Promotes Allograft Tolerance while Maintaining Anti-Pathogen Immunity](#)

Immunity (2019), doi: 10.1016/j.immuni.2018.12.011