

Neue Akteure der Immunantwort

Lymphknoten lösen sehr unterschiedliche Immunantworten aus - je nachdem, mit welchem Körpergewebe sie in Verbindung stehen. Verantwortlich für diesen Zusammenhang sind spezielle T-Zellen.

Der menschliche Körper enthält 600 bis 800 Lymphknoten. Sie sind darauf spezialisiert, Immunantworten auszulösen. Damit die Lymphknoten über Infektionen im Körper informiert werden, sind sie über Lymphgefäße mit den einzelnen Organen verbunden. Von dort transportieren die Lymphgefäße Flüssigkeit, aber auch spezielle Immunzellen in die Lymphknoten. Diese Immunzellen heißen dendritische Zellen; sie tragen Informationen aus den Organen in die Lymphknoten und geben sie dort an andere Immunzellen weiter.

Jetzt steht fest: Die dendritischen Zellen sind nicht alleine für diesen wichtigen Informationsfluss zuständig. Ein Forschungsteam um den Immunologen Professor Wolfgang Kastenmüller von der Julius-Maximilians-Universität (JMU) Würzburg hat herausgefunden, dass auch sogenannte unkonventionelle T-Zellen kontinuierlich vom Gewebe in die Lymphknoten wandern und dort die Immunantworten beeinflussen.

Diese Entdeckung hat Folgen – für Impfstrategien ebenso wie für Immuntherapien gegen Krebs.

Verschiedene Subtypen von unkonventionellen T-Zellen

„Jedes Gewebe unseres Körpers besitzt unterschiedliche Subtypen der unkonventionellen T-Zellen“, erklärt Wolfgang Kastenmüller. „Da diese Zellen jeweils zum nächstgelegenen Lymphknoten wandern, unterscheiden sich auch die einzelnen Lymphknoten in der Zusammensetzung der T-Zellen. Und das wirkt sich direkt auf die Immunantworten der einzelnen Lymphknoten aus.“

So löse ein Lymphknoten, der über eine Infektion in der Lunge informiert wurde, eine andere Immunantwort aus als ein Lymphknoten, der seine Informationen vom Darm oder aus der Haut erhält.

Unterschiedlichkeit der Lymphknoten nutzen

Eine in die Haut oder in den Muskel verabreichte Impfung zum Beispiel adressiere immer Lymphknoten, die mit der Haut in Verbindung stehen. Womöglich könne der Impfstoff aber wesentlich effizienter sein, wenn man ihn in der Nähe anderer Lymphknoten verabreicht. Diese Überlegung gilt auch für Immuntherapien gegen Krebs.

„Darum wollen wir als nächstes untersuchen, ob wir die Unterschiedlichkeit der Lymphknoten nutzen können, um Impfungen effizienter zu machen oder um Immuntherapien gegen Krebs zu verbessern“, sagt der JMU-Professor. Interessant sei auch die Frage, ob sich die Verschiedenheit der Lymphknoten aktiv beeinflussen lässt. Und es soll geklärt werden, welche Bedeutung die neuen Erkenntnisse mit Blick auf die Entstehung von Autoimmunerkrankungen und Krebs haben.

Beteiligte Forschungsgruppen / Förderung

Die Ergebnisse der Forschungsgruppe sind im Journal „Immunity“ veröffentlicht. Maßgeblich an den

Arbeiten beteiligt waren Marco Ataide, Paulina Cruz de Casas und Konrad Knöpper, alle aus Kastenmüllers Team vom JMU-Lehrstuhl für Systemimmunologie I.

Außerdem wirkten Forschende vom Würzburger Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI), vom JMU-Institut für molekulare Infektionsbiologie (IMIB), vom Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML) und von der Medizinischen Klinik II des Würzburger Universitätsklinikums mit.

Finanziell gefördert wurden die Arbeiten von der Max-Planck-Gesellschaft sowie vom Europäischen Forschungsrat im Rahmen eines ERC Consolidator Grants für Wolfgang Kastenmüller.

Publikation

Lymphatic migration of unconventional T cells promotes site-specific immunity in distinct lymph nodes. *Immunity*, 23. August 2022, DOI: 10.1016/j.immuni.2022.07.019

[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(22\)00354-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(22)00354-5)