

SARS-CoV-2: Echtzeitaufnahmen zeigen unerwartet schnelle Immunreaktion in der Lunge

Mithilfe einer innovativen Intravitalmikroskopie gelang es DZL-Forschenden erstmals, frühe Immunreaktionen live in der lebenden Lunge zu beobachten. Dabei zeigte sich, dass spezielle T-Zellen bereits innerhalb weniger Stunden nach Kontakt mit Bestandteilen von SARS-CoV-2 aktiviert werden, in die Lunge einwandern und sich dort ansammeln. Die Ergebnisse deuten auf einen bislang unbekannten Mechanismus hin, der die angeborene und die erworbene Immunabwehr bereits zu Beginn einer Virusinfektion miteinander verknüpft.

Lange galt die Aktivierung von T-Zellen als vergleichsweise späte Reaktion des Immunsystems auf Virusinfektionen. Während das angeborene Immunsystem unmittelbar auf Krankheitserreger reagiert, werden CD8-T-Zellen üblicherweise der adaptiven Immunabwehr zugerechnet, die erst nach einigen Tagen gezielt gegen infizierte Zellen vorgeht. In einer kooperativen Studie konnten Forschende der DZL-Standorte ARCN und CPC-M nun zeigen, dass diese Zellen deutlich früher auf virale Bestandteile reagieren als bislang angenommen.

Live-Bildgebung zeigt Mobilisierung von CD8-T-Zellen

Möglich wurde diese Entdeckung durch den Einsatz einer hochmodernen Intravitalmikroskopie. Diese Methode, die weltweit bislang nur an wenigen Standorten etabliert ist, erlaubt es, biologische Prozesse direkt im lebenden Organismus in Echtzeit zu beobachten. So konnten die Forschenden verfolgen, wie sich Immunzellen in den ersten Stunden nach Kontakt mit viralen Bestandteilen verhalten und welche Reaktionen dabei in der Lunge ausgelöst werden. Im Mittelpunkt der Studie stand das sogenannte E-Protein von SARS-CoV-2, ein Strukturprotein der Virushülle. Die Untersuchungen zeigten, dass CD8-T-Zellen bereits innerhalb von vier Stunden nach Kontakt mit diesem Protein aktiviert werden. Die Zellen wandern gezielt in die Lunge ein, verbleiben dort über längere Zeit und bilden lokale Zellansammlungen.

Schnelle Reaktion der angeborenen Lungenimmunität

Besonders überraschend war die Art der Aktivierung. Die Forschenden konnten zeigen, dass die schnelle Reaktion der CD8-T-Zellen nicht über die bislang bekannten Wege der erworbenen Immunabwehr ausgelöst wird. Stattdessen erkennt das angeborene Immunsystem das E-Protein über den Rezeptor TLR2 und löst Signale aus, die die T-Zellen innerhalb weniger Stunden aktivieren. Eine solche Aktivierung ist gut bekannt für Zellen des angeborenen Immunsystems. Damit beschreiben die Forschenden einen bislang unbekannten Mechanismus, über den virale Strukturproteine eine schnelle, angeborene T-Zell-Antwort auslösen können. „Unsere Studie zeigt: Mit hochauflösender Intravitalmikroskopie lässt sich das Verhalten von Immunzellen in der Lunge direkt beobachten – und so der Verlauf der pulmonalen Immunantwort besser verstehen“, sagt Markus Rehberg, Gruppenleiter am Institute of Lung Health and Immunity (LHI) in München und DZL-Forscher. „Unsere Ergebnisse deuten insofern darauf hin, dass angeborenes und erworbenes Immunsystem bereits sehr früh Hand in Hand arbeiten, um die Virusabwehr zu koordinieren“, ergänzt Silke Meiners, Leiterin der Forschungsgruppe „Immunologie und Zellbiologie“ am Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum und ebenfalls DZL-

Forschende.

Welche Perspektiven bietet diese Arbeit?

Zusammengefasst zeigt die Studie, dass virale Proteine frühe Immunreaktionen in der Lunge beeinflussen können. In diesem Fall aktiviert das SARS-CoV-2-Hüllprotein die CD8-T-Zellen in der Lunge, noch bevor das Immunsystem das Virus vollständig erkennt. Das eröffnet Perspektiven für die Überwachung von Immunreaktionen im Frühstadium einer Infektion, die Einstufung des Krankheitsrisikos sowie die gezielte therapeutische Beeinflussung der Wechselwirkungen zwischen angeborener und erworbener Immunabwehr.

Originalpublikation: Shaalan Y, Kuruppu N, Orinska Z, Li C, Koops F, Wasnick RM, Noessner E, Stoeger T, Meiners S, Rehberg M. SARS-CoV-2 (E)-protein induces rapid TLR2-mediated T cell activation in mouse lungs revealed by intravital lung microscopy. Eur Respir J. 2026 Jun 18:2501064. doi: [10.1183/13993003.01064-2025](https://doi.org/10.1183/13993003.01064-2025). Epub ahead of print. PMID: 42315185.