

Steckbrief verrät Aussehen, Zahl und Aktivität von Immunzellen gegen SARS-CoV-2 Neues Verfahren identifiziert T-Zellen von Covid-19-Erkrankten

Bei der Bekämpfung des Corona-Virus und der Verhinderung von schweren Krankheitsverläufen spielen die T-Zellen eine entscheidende Rolle. Sie erkennen und bekämpfen das Virus direkt in den infizierten Zellen. Ein Münchner Forschungsteam hat die T-Zellen, die auf SARS-CoV-2 reagieren, genau typisiert und sie in unterschiedlichen Krankheitsstadien beschrieben. Mit einem von den Forschenden entwickelten Verfahren könnte in Zukunft auch die Wirkung von SARS-CoV-2-Impfungen überprüft oder eine T-Zell-Therapie für schwer Erkrankte entwickelt werden - eine Hoffnung auch für andere Erkrankungen wie Krebs oder Autoimmunkrankheiten.

T-Zellen spielen eine wichtige Rolle im menschlichen Immunsystem. Die Blutzellen, die zur Gruppe der Lymphozyten gehören, entstehen im Knochenmark. Von dort wandern sie über die Blutbahnen in die Thymusdrüse im Brustbein. Hier bilden sie Rezeptoren auf ihrer Oberfläche aus, mit denen sie körperfremde Strukturen erkennen und bekämpfen. Außerdem kurbeln die T-Zellen die Bildung von B-Zellen an, die Antikörper gegen Viren produzieren. Virus-spezifische Immunantworten von T-Zellen lassen sich noch monate- oder jahrelang im Blut nachweisen.

Angesichts Millionen Covid-19-Erkrankter und der sich derzeit aufbauenden vierten Pandemie-Welle ist es von großem Interesse, mehr über die T-Zellen herauszufinden, die das Virus bekämpfen. Um gegen SARS-CoV-2 geschützt zu sein oder keinen schweren Krankheitsverlauf zu erleiden, sind die T-Zellen ungeheuer wichtig. „Uns interessierte vor allem, wie viele dieser spezifischen T-Zellen es im Körper der Erkrankten gibt, welche Qualität sie haben, um auf die Krankheitserreger zu reagieren und wie langlebig sie sind“, sagt Dr. Kilian Schober vom [Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene](#) der Technischen Universität München (TUM).

T-Zellen identifizieren, die SARS-CoV-2 bekämpfen

Einem interdisziplinären Team von Forschenden der TUM, des Helmholtz Zentrums München und der Ludwig-Maximilians-Universität München gelang es nun, eine neue Methode zu entwickeln, mit der T-Zell-Rezeptoren gefunden werden können, die auf SARS-CoV-2 reagieren. Das Team entnahm schwer erkrankten Covid-19-Patientinnen und -Patienten Blut und teilte dieses in zwei Pools. Den einen Pool stimulierten die Forscherinnen und Forscher mit dem Virus-Antigen, den anderen nicht. „So konnten wir die T-Zellen identifizieren, die auf das Virus anspringen und einen genauen Phänotyp charakterisieren“, sagt Dr. Herbert Schiller, Forschungsgruppenleiter am Helmholtz Zentrum München. „Wir haben nun also einen Steckbrief einer T-Zelle, die SARS-CoV-2 bekämpft.“

T-Zellen zeigen, ob die Infektion noch aktiv ist oder schon überstanden

Nun wissen die Münchner Forschenden, wie die T-Zellen aussehen, die das Antigen gegen das Virus kürzlich gesehen haben. Nicht nur im Blut, sondern auch im Respirationstrakt der Patientinnen und Patienten wurden ähnliche T-Zellen entdeckt. So konnte unterschieden werden, ob die Zellen sich noch im aktiven „heißen Stadium“ befinden oder schon wieder im Ruhezustand, sprich „kalt“, sind - ob die oder der Erkrankte die Infektion also gerade noch durchmacht oder schon überstanden hat.

Die Erkenntnisse aus der Studie sind von großer Bedeutung, da nun SARS-CoV-2-spezifische T-Zellen in unterschiedlichen Organen (Blut oder Lunge), in unterschiedlichen Aktivierungszuständen (Antigen vor kurzem oder vor längerer Zeit gesehen) und in unterschiedlichen Krankheitskontexten (schwer erkrankt/Virus-positiv oder leicht erkrankt/Virus-negativ) eingeteilt werden können. „Wir verstehen nun besser, wie die T-Zellen, die gegen SARS-CoV-2 gerichtet sind, genau aussehen und wie viele dieser Zellen im Blut und im Respirationstrakt vorhanden sind“, sagt [Prof. Dirk Busch](#), Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene an der TUM. „In Zukunft könnte das Verfahren wahrscheinlich auch genutzt werden, um zu überprüfen, wie viele schützende T-Zellen nach einer Impfung vorhanden sind.“

T-Zellen mit Rezeptoren ausstatten, um schwer Erkrankte zu retten

Das Team um Laborleiter Prof. Dirk Busch konnte T-Zellen von gesunden Individuen zudem so umbauen, dass sie erstmals auf SARS-CoV-2 reagierten. „Es könnte also möglich sein, die T-Zellen von Patientinnen und Patienten mit Rezeptoren auszustatten, um das Virus effektiver zu bekämpfen“, sagt Kilian Schober. Dies ist der erste Schritt zu einer adoptiven T-Zell-Therapie für schwer erkrankte Covid-19-Patientinnen und -Patienten. Auch auf andere Erkrankungen könnte das Verfahren anwendbar sein, um T-Zell-Antworten besser zu charakterisieren – eine große Hoffnung zum Beispiel für die Therapie von Autoimmun- und Tumorerkrankungen.

Publikationen:

Fischer, D.S., Ansari, M., Wagner, K.I. et al. Single-cell RNA sequencing reveals ex vivo signatures of SARS-CoV-2-reactive T cells through ‘reverse phenotyping’. Nature Communications 12, 4515 (2021).

[DOI: 10.1038/s41467-021-24730-4](https://doi.org/10.1038/s41467-021-24730-4)

Mehr Informationen:

Neben Prof. Dirk Busch, Dr. Kilian Schober und Dr. Herbert B. Schiller leiteten Dr. Benjamin Schubert, Forschungsgruppenleiter am Helmholtz Zentrum München, und [Prof. Fabian J. Theis](#), Inhaber des Lehrstuhls für Mathematische Modellierung biologischer Systeme an der TUM und Leiter des Institute for Computational Biology am Helmholtz Zentrum München, das Projekt. Dr. Kilian Schober forscht inzwischen am Universitätsklinikum Erlangen und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.