

Team des Uniklinikums Erlangen und der FAU identifiziert Differenzierungsschritt, der für antivirale Immunantworten essenziell ist

Dendritische Zellen sind wichtige Zellen zur Steuerung von Immunantworten: Sie patrouillieren in allen Geweben des Körpers und nehmen dort Eindringlinge, wie Viren und Bakterien, auf und lösen daraufhin eine an den Erreger angepasste Immunantwort aus. Ein Forschungsteam unter Federführung des Uniklinikums Erlangen und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) konnte nun zeigen, dass dendritische Zellen einen bestimmten Reifungsschritt machen müssen, um besonders effektive Immunantworten hervorrufen zu können. Die Ergebnisse wurden jetzt im renommierten Fachjournal „Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)“ veröffentlicht.*

Dendritische Zellen – ihren Namen verdanken sie den unzähligen Verzweigungen ihrer Oberfläche – besiedeln weite Teile des menschlichen Körpers. Wenn sie einen Krankheitserreger oder eine Tumorzelle finden und aufnehmen, wandern sie in den Lymphknoten und lösen auf den Erreger bzw. auf den Tumor angepasste Immunantworten aus. Somit sind dendritische Zellen zentrale Regulatoren des Immunsystems. Um die richtige Immunantwort auszulösen, verfügen dendritische Zellen über eine Vielzahl von Rezeptoren, die die Erreger erkennen sowie mit anderen Immunzellen interagieren. In den letzten Jahren stellte sich heraus, dass dendritische Zellen aus verschiedenen Untergruppen zusammengesetzt sind, die sich teils deutlich in ihren Funktionen unterscheiden. Eine dieser Untergruppen von dendritischen Zellen, auch konventionelle dendritische Zellen Typ I (cDC1) genannt, sind besonders wichtig für die Bekämpfung von Tumoren sowie bei Viruserkrankungen.

Nun hat ein Team um Dr. Lukas Heger und Prof. Dr. Diana Dudziak vom Uniklinikum Erlangen nachweisen können, dass die Zellpopulation der cDC1 eine heterogene Mischung aus verschiedenen Reifungsstadien darstellt. So gibt es cDC1, die durch einen zusätzlichen Reifungsschritt einen bestimmten Rezeptor (nämlich XCR1) auf der Oberfläche tragen und dadurch besondere Eigenschaften besitzen: Nur diese cDC1 produzieren Botenstoffe, die andere Immunzellen wie natürliche Killerzellen aktivieren. Diese Botenstoffe sind auch wichtig, um Körperzellen vor der Infektion mit Viren zu schützen. Durch die Identifizierung dieses Oberflächenmoleküls könnten mit zukünftigen Therapien gezielt die Zellen angesprochen werden, die besonders starke Immunantworten hervorrufen.

Die Daten zeigen weiterhin, dass die unreifen dendritischen Zellen durch bestimmte Wachstumsfaktoren zu cDC1 mit vollen Effektorfunktionen differenziert werden können. Da die cDC1 in allen in der Studie untersuchten Geweben eine Mischung aus Vorläufer- und Effektorzellen darstellten, scheint dieser Differenzierungsvorgang ein ständig stattfindender Prozess im Körper zu sein, der von Erregern sowie von Tumorzellen negativ beeinflusst werden könnte. Sie könnten die Ausdifferenzierung verhindern – und somit eine starke Immunantwort. Solch eine negative Beeinflussung könnte neue Therapieansätze für verstärkte Immunantworten ermöglichen.

*Publikation: XCR1 expression distinguishes human conventional dendritic cell type 1 with full effector functions from their immediate precursors, DOI: 10.1073/pnas.2300343120