

## Tumorbekämpfern auf der Spur

**Eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen bekämpft nicht nur Infektionskrankheiten, sondern auch Tumorzellen. Alpakas konnten nun einem Forschungsteam der Uni Würzburg helfen, neue Erkenntnisse über diese Gruppe zu gewinnen.**

Etwa ein bis fünf Prozent der Lymphozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen im Menschen, sind sogenannte V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen. Diese vermehren sich massiv als Antwort auf Phosphoantigene, die von Krankheitserregern stammen – zum Beispiel bei Infektionskrankheiten wie Malaria. Aber: Sie eliminieren auch Tumorzellen, in denen sich Phosphoantigene anreichern. Zu dieser Anreicherung kann es spontan kommen oder nach der Gabe von Medikamenten, die bei Tumorbehandlungen häufig eingesetzt werden.

### **Erstmals Vergleich zwischen Primaten und Nichtprimaten**

Kein Wunder also, dass sich die Wissenschaft sehr für die V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen interessiert. Neue Erkenntnisse über ihre Entwicklung und Funktionsweise haben nun internationale Forschungsteams gewonnen. Federführend war dabei die Arbeitsgruppe von Professor Thomas Herrmann vom Institut für Virologie und Immunbiologie der Julius-Maximilians-Universität (JMU) Würzburg.

Bisher wurde diese Untergruppe der Lymphozyten nur in Menschen und in Affen (Primaten) gefunden. Herrmanns Team ist es jetzt zusammen mit Forschern der University of Chicago und der Ludwig-Maximilians-Universität München gelungen, sie erstmals auch in Alpakas nachzuweisen. Der Vergleich mit den Primaten-Lymphozyten erbrachte neue Einsichten über die Funktionsweise und die Aktivierung der V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen durch Phosphoantigene. Publiziert wurden diese Ergebnisse in der Fachzeitschrift PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America).

Unbekanntes Molekül entdeckt

Die V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen haben eine Besonderheit: Sie können die Phosphoantigene nicht im Alleingang erkennen, sondern nur zusammen mit anderen Zelloberflächenmolekülen. Das hatte die JMU-Arbeitsgruppe von Herrmann schon in früheren Studien gezeigt. Gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Benjamin Willcox (University of Birmingham) und anderen Kooperationspartnern in Großbritannien, Deutschland und Frankreich wurden diese anderen Moleküle nun in einer weiteren Studie analysiert und charakterisiert. Die Ergebnisse dazu erschienen kürzlich in der Fachzeitschrift Immunity.

Dabei stießen die Forscher auch auf ein bislang unbekanntes Molekül: „Dessen Identifizierung wird einer der nächsten Schritte zu einem noch tieferen Verständnis der Funktion der V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen sein“, erklärt Herrmann.

### **Weiteres Vorgehen**

Gefördert wurden die beiden Studien von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Wilhelm-Sander-Stiftung und der Deutschen Krebshilfe. Außerdem gibt es für beide Studien Pläne zur Fortführung: Herrmanns Team möchte wissen, ob es die V $\gamma$ 9V $\delta$ 2-T-Zellen auch in weiteren Tieren gibt, und dazu zunächst Dromedare untersuchen. „Neben ihrer ökonomischen Bedeutung sind

Dromedare auch ein Reservoir von Krankheitserregern, wie zum Beispiel dem MERS-Coronavirus, Mycobakterien oder Kamelpocken“, erklärt Herrmann.

Das weitere Vorgehen im zweiten Studienbereich soll – neben der Suche nach dem unbekanntem Molekül – ein Mausmodell sein. Damit will das Forschungsteam Wirkungsmechanismen der Lymphozyten und der sie aktivierenden Medikamente analysieren.

**Originalpublikation:**

Fichtner AS, Karunakaran MM, Gu S, Boughter CT, Borowska MT, Starick L, Nöhren A, Göbel TW, Adams EJ, Herrmann T: „Alpaca (*Vicugna pacos*), the first nonprimate species with a phosphoantigen-reactive V $\gamma$ 9V $\delta$ 2 T cell subset“ in: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America; März 2020; pii: 201909474; doi: 10.1073/pnas.1909474117

**Weitere Informationen:**

[http://Karunakaran MM, Willcox CR, Salim M, Paletta D, Fichtner AS, Noll A, Starick L, Nöhren A, Begley CR, Berwick KA, Chaleil RAG, Pitard V, Dechanet-Merville J, Bates PA, Kimmel B, Knowles TJ, Kunzmann V, Walter L, Jeeves M, Mohammed F, Willcox BE, Herrmann T.: „Butyrophilin-2A1 Directly Binds Germline-Encoded Regions of the V \$\gamma\$ 9V \$\delta\$ 2TCR and Is Essential for Phosphoantigen Sensing“, in: Immunity, März 2020, doi: 10.1016/j.immuni.2020.02.014](http://Karunakaran MM, Willcox CR, Salim M, Paletta D, Fichtner AS, Noll A, Starick L, Nöhren A, Begley CR, Berwick KA, Chaleil RAG, Pitard V, Dechanet-Merville J, Bates PA, Kimmel B, Knowles TJ, Kunzmann V, Walter L, Jeeves M, Mohammed F, Willcox BE, Herrmann T.: „Butyrophilin-2A1 Directly Binds Germline-Encoded Regions of the V<math>\gamma</math>9V<math>\delta</math>2TCR and Is Essential for Phosphoantigen Sensing“, in: Immunity, März 2020, doi: 10.1016/j.immuni.2020.02.014)