

Wie die Lunge ihre Immunabwehr lokal organisiert

Bei Atemwegsinfekten muss das Immunsystem schnell reagieren. Bestimmte Immunzellen bekämpfen die Infektion daher direkt vor Ort. Forschende der Universität Basel zeigen, wie eine spezialisierte Zellgruppe diese lokale Reaktion steuert. Die Erkenntnisse könnten den Weg für neue inhalierbare Impfstoffe gegen Viren wie Influenza ebnen.

Die meisten Impfstoffe wirken über das Blut. Infektionen wie die Grippe beginnen jedoch direkt in den Atemwegen. «Um ein Virus zu stoppen, muss man es direkt an der Eingangstüre abfangen», sagt Prof. Dr. Carolyn King. Ihr Forschungsteam am Departement Biomedizin der Universität Basel untersucht die lokale Immunabwehr in der Lunge bei mit Grippe infizierten Mäusen.

In der Fachzeitschrift «Immunity» berichten die Forschenden nun über eine bisher unterschätzte Untergruppe von Helfer-T-Zellen, einer Art Steuerzellen des Immunsystems. Ähnliche Helfer-T-Zellen kennt man bereits aus den Lymphknoten. Bei einer Influenza-Infektion bildet sich in der Lunge jedoch eine spezialisierte Untergruppe, in der das Protein HIF-1 α besonders aktiv ist; ein Molekül, das bei zellulärem Stress und Immunreaktionen eine wichtige Rolle spielt.

Einsatztrupp in der Lunge

Mithilfe einer Methode, die Genaktivität im Gewebe sichtbar macht, untersuchte das Team, wo sich die Immunzellen in der Lunge der Mäuse befinden. Während einer Infektion entstehen dort kleine, temporäre Immunzentren. Diese Strukturen ähneln Lymphknoten und dienen als vorübergehende Einsatzzentrale: Hier sammeln sich verschiedene Abwehrzellen und stimmen sich ab.

Die Forschenden fanden heraus, dass die HIF-1 α -produzierenden T-Zellen an den Aussenrändern dieser Immunzentren sitzen, wo sie ein Signalmolekül namens Interleukin-21 (IL-21) freisetzen. Dieser Botenstoff aktiviert benachbarte Immunzellen – etwa Fresszellen (Makrophagen), antikörperproduzierende B-Zellen und natürliche Killerzellen – und koordiniert so die lokale Abwehr.

Um die Rolle von HIF-1 α besser zu verstehen, nutzten die Forschenden ein spezielles Mausmodell. Bei diesem konnten sie dieses Molekül zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Influenza-Infektion ausschalten. «So konnten wir untersuchen, welche Funktion HIF-1 α tatsächlich in der Lunge erfüllt, und nicht nur während der anfänglichen Immunantwort an anderen Stellen im Körper», erklärt Jean de Lima, Erstautor der Studie.

Als das Team HIF-1 α in den Helfer-T-Zellen ausschaltete, funktionierte die lokale Zusammenarbeit der Immunzellen nicht mehr richtig: Die T-Zellen bildeten weniger des Signalmoleküls IL-21, dadurch ging auch die Anzahl anderer wichtiger Immunzellen in der Lunge zurück. Sie war deshalb schlecht darauf vorbereitet, eine zweite Infektion mit einem anderen Influenzastamm abzuwehren – etwas, das ein trainiertes Immunsystem normalerweise mühelos bewältigen würde.

Interessanterweise scheint diese koordinierte Reaktion über Virusinfektionen hinauszugehen. Die Forschenden fanden diese HIF-1 α -gesteuerten T-Zellen auch in einem Mausmodell für Lungenkrebs. In diesem Zusammenhang unterstützten diese Zellen das Immunsystem auch im Kampf gegen Tumorzellen.

Ein Schritt in Richtung inhalierbarer Impfstoffe

Die aktuelle Studie zeigt genauer, welche Rolle diese winzigen Immunzentren in der Lunge spielen. Solche Strukturen bilden sich bei Infektionen, Krebs und chronischen Entzündungen im Gewebe des gesamten Körpers, doch ihre Funktion war bislang ein Rätsel. Die neuen Ergebnisse deuten darauf hin, dass sie mehr sind als nur lokale Antikörperfabriken: Sie sind Kommandozentralen für einen umfassenden und gut abgestimmten Immunschutz.

Diese Erkenntnis könnte den Weg für die Entwicklung inhalierbarer Impfstoffe weisen, die den Schutz direkt am Ort des Viruseintritts aufbauen. Sie eröffnet zudem neue Perspektiven für Krebs-Immuntherapien, die gezielt in der Lunge wirken.

Originalpublikation

Jean de Lima et al.

[HIF-1 \$\alpha\$ ⁺ CD4⁺ T cells coordinate a tissue-resident immune cell network in the lung.](#)

Immunity (2026), DOI: 10.1016/j.immuni.2026.01.023

Weiterführende Informationen

[Forschungsgruppe Prof. Dr. Carolyn King](#)