

Wie ein Rezeptor die Immunantwort prägt

Immunzellen spezialisieren sich, um eine möglichst effiziente Abwehr von Viren und anderen Krankheitserregern sicherzustellen. Forschende der Universität Basel haben diese Spezialisierung der sogenannten T-Zellen beleuchtet und zeigen, dass sie im Kontext einer akuten und einer chronischen [Infektion](#) unterschiedlich abläuft. Relevant ist dies beispielsweise für neue Ansätze gegen chronische Virusinfektionen.

Forschende um Prof. Dr. Carolyn King von der Universität Basel haben eine Methode entwickelt, um die Spezialisierung von T-Zellen im Rahmen von Infektionen zu untersuchen. Im Fachjournal eLife berichten sie, welche unterschiedlichen Wege diese Spezialisierung einschlägt, je nachdem ob es sich um eine akute Virusinfektion wie etwa die Grippe oder eine chronische wie eine [HIV-Infektion](#) oder Malaria handelt, die vom Körper nicht mehr überwunden werden kann.

Im Fokus der Untersuchung standen sogenannte T-Helferzellen. Wird eine solche [Zelle](#) durch eine Virusinfektion aktiviert, kann sie sich in zwei Richtungen spezialisieren: zu einer Th1-[Zelle](#), die eine eher entzündungslastige Reaktion der T-[Killerzellen](#) antreibt, oder in eine T-follikuläre-Helferzelle (Tfh), die vor allem die Antikörperproduktion unterstützt. Die Balance zwischen Th1- und Tfh-Zellen hat daher wichtige Auswirkungen darauf, wie entzündlich die Immunantwort des Körpers ist.

Grad der Aktivierung gibt die Richtung vor

Noch bestehen allerdings Wissenslücken, wie genau eine T-Helferzelle entscheidet, welchen Weg sie bei der Spezialisierung einschlägt. Ein Faktor, der eine wichtige Rolle spielen kann, ist, wie stark die T-Helferzelle – oder genauer gesagt ihr T-Zell-Rezeptor – aktiviert wird. Der T-Zell-Rezeptor ist eine Art molekularer Fühler auf der Oberfläche der Zelle, der mehr oder weniger formgenau zu einem Teil des abzuwehrenden Krankheitserregers passt. Je besser sie zusammenpassen, desto stärker wird der Rezeptor aktiviert.

Bisher konnte man die Rolle der T-Zell-Rezeptorsignalstärke im Kontext viraler Infektionen jedoch nicht untersuchen, da ein experimentelles [Modell](#) dafür fehlte. Das Forschungsteam konnte ein solches nun in Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe um Prof. Dr. Daniel Pinschewer, wie King am Departement Biomedizin, entwickeln (siehe Box).

Gegenläufige Effekte bei akuter und chronischer Infektion

Das Ergebnis der Untersuchung verblüffte die Forschenden: Die Aktivierung des T-Zell-Rezeptors spielt durchaus eine Rolle, aber eine gegensätzliche, je nachdem, ob es sich um eine akute oder chronische Infektion handelte. Eine starke Aktivierung führte bei einer akuten Virusinfektion zu mehr entzündlichen Th1-Zellen. Bei einer chronischen Infektion verschob sich das Gewicht jedoch in Richtung der nicht-entzündlichen Tfh-Zellen.

Weiterführende Links

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

«Dahinter könnte eine evolutionär bedingte Anpassung der Natur zum Schutz des eigenen Körpers

stecken», erklärt Dr. Marco Künzli, Erstautor der Studie. «Wenn bei chronischen Infektionen zu lange und zu viele entzündliche Th1-Zellen gebildet werden, würde das auf Dauer den eigenen Organen schaden.»

Länger kraftvoll

Die Experimente brachten noch eine weitere interessante Erkenntnis: Th1-Zellen, die sich infolge einer schwachen Aktivierung bilden, könnten bei einer chronischen Infektion länger funktionstüchtig bleiben, als wenn ihre Spezialisierung durch eine starke Aktivierung des Rezeptors angestossen wurde. Das ist insofern relevant, als Th1-Zellen bei chronischen Infektionen auf Dauer «ermüden».

«Unsere Ergebnisse fügen ein Puzzlestück zum Verständnis dieser T-Zell-Ermüdung hinzu und könnten – als ein erster Schritt – zu neuen Ansätzen beitragen, um chronische Virusinfektionen zu behandeln», fasst King die Bedeutung der Ergebnisse zusammen.

Originalpublikation

Marco Künzli, Peter Reuther, Daniel D. Pinschewer, Carolyn G. King

[Opposing effects of T cell receptor signal strength on CD4 T cells responding to acute versus chronic viral infection](#)

eLife (2021), doi: 10.7554/eLife.61869