

Wie Immunzellen bei der Virusabwehr kommunizieren

Bonner Forschende entwickeln neue Techniken zur Analyse der Kommunikation von Immunzellen bei der Infektabwehr

Chemokine sind Signalproteine, mit denen Immunzellen ihren Kampf gegen Krankheitserreger und Tumore organisieren. Um dieses komplexe Netzwerk zu verstehen, wurden verschiedene Techniken entwickelt, die Chemokin-produzierende Zellen identifizieren. Jedoch konnte man bisher nicht ermitteln, welche Zellen auf die Chemokine reagieren. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und der Universität Bonn haben eine neue Klasse von genetisch veränderten Mäusen entwickelt, die eine gleichzeitige Identifizierung von Chemokinproduzenten und -sensoren ermöglicht. Am Beispiel des Chemokins Ccl3 fanden sie heraus, dass dessen Funktion bei der Immunabwehr von Viren anders ist als bisher angenommen. Ihre Ergebnisse sind jetzt in der Fachzeitschrift „Journal of Experimental Medicine“ erschienen.

Unsere Immunantwort bei Infektionen wird unter anderem durch Chemokine gesteuert. Um zu verstehen, wie diese Signalproteine Immunzellen bei Virusinfektionen koordinieren, nahmen Bonner Forschende das Chemokin Ccl3 unter die Lupe. Mittels einer neuartigen Technologie, den sogenannten Ccl3-EASER-Mäusen, untersuchten sie beispielhaft dessen Rolle bei der Koordination der Immunantwort gegen das Cytomegalovirus (CMV), das bei immunabwergeschwächten Personen zu schwerwiegenden Erkrankungen aller Organe führen kann. „Bisher war man davon ausgegangen, dass bestimmte Makrophagen, die als Immunwächterzellen alle Organe besiedeln, Ccl3 produzieren, um antivirale Immunzellen anzulocken“, sagt Co-Seniorautor Prof. Dr. Christian Kurts, Direktor des Instituts für Molekulare Medizin und Experimentelle Immunologie (IMMEI) am UKB. Er ist auch Mitglied in dem Transdisziplinären Forschungsbereich 3 (TRA 3) „Life & Health“ sowie im Exzellenzcluster Immunosensation2 der Universität Bonn.

NK-Zellen sind zugleich Chemokinproduzent und -sensor

„Tatsächlich fanden wir aber heraus, dass in Wirklichkeit die natürlichen Killerzellen – kurz NK-Zellen – in dieser Situation die wichtigsten Ccl3-Produzenten sind“, sagt Co-Seniorautor Prof. Dr. Natalio Garbi, Forschungs-Gruppenleiter vom IMMEI am UKB. Er ist auch Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn. NK-Zellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und können virusinfizierte Körperzellen direkt zerstören. Die Forschenden fanden heraus, dass NK-Zellen sich in einem permanenten Alarmmodus befinden, um schnell für die Ccl3-Produktion bereit zu sein. Sobald eine Virusinfektion auftritt, schüttet der Körper als Alarmsignal Typ I Interferon aus. Das veranlasst die NK-Zellen, rasch das Chemokin Ccl3 zu bilden. „NK-Zellen sind aber nicht nur die zelluläre Quelle, also die Produzenten von Ccl3, sondern auch die Hauptsensoren für das Chemokin während einer CMV-Infektion“, sagt Co-Seniorautor Prof. Dr. Niels A. Lemmermann, Forschungs-Gruppenleiter vom Institut für Virologie am UKB und Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn. Dies bedeutet, dass Ccl3 ein so genanntes auto/parakrines Signal ist, durch das NK-Zellen direkt miteinander kommunizieren und ihre antivirale Reaktion koordinieren.

„Die hier angewandte experimentelle Strategie ist völlig neu. Sie kann auch für andere Botenstoffe als Ccl3 verwendet werden, die bei verschiedensten Infektionen, Entzündungen oder Krebserkrankungen freigesetzt werden“, führt Dr. Maria Belen Rodrigo, Erstautorin und

Wissenschaftlerin am IMMEI des UKB weiter aus. Mit dieser Arbeit ist den Bonner Forschenden gelungen, die komplexe Choreographie der Immunzellen bei der Virusabwehr besser zu verstehen.

Förderung:

Die Studie wurde mit Forschungsgeldern der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) [SFB TRR 237, SFB 1454, SFB 1292/2] und des Exzellenzclusters ImmunoSensation2 der Universität Bonn gefördert.

Publikation: M. Belen Rodrigo et al.; Dual fluorescence reporter mice for Ccl3 transcription, translation and intercellular communication; Journal of Experimental Medicine; DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20231814>