

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

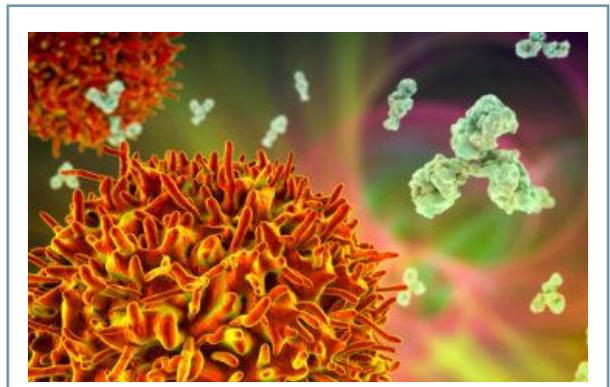
Luxemburg, 4 April 2022

B or not to B: Einblicke in die Regulierung der antiviralen Immunität

Wissenschaftler klären ein wichtiges Funktionsprinzip der Antikörper-basierenden Immunreaktion auf und finden entscheidende Unterschiede im Stoffwechsel zweier eng verwandter Untergruppen von Immunzellen.

Der Schutz vor viralen Infektionen, ist ein wesentlicher Bestandteil der Immunreaktion unseres Körpers. Eine besondere Rolle spielen dabei "Antikörper". Diese können sich an Viren anheften und diese im besten Fall neutralisieren, d.h. unschädlich machen. Darüber hinaus markieren Antikörper eindringende Viren um damit eine Erkennung durch Immunzellen zu ermöglichen.

"Die Bedeutung von Antikörpern ist im Zuge der SARS-CoV2-Pandemie in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Wie wir diese verbessern und welche molekularen Prozesse zur Bildung von Antikörpern beitragen ist Gegenstand von intensiver Forschung", erklärt Prof. Dirk Brenner, Deputy Head des Department of Infection and Immunity (DII) am LIH und Professor für Immunologie und Genetik an der Universität Luxemburg, bei der Vorstellung der neuesten Studie seines Teams.



Die Produktion von Antikörpern wird von unterschiedlichen "B-Zellen" kontrolliert, speziellen weißen Blutkörperchen, deren Aufgabe es ist, die krankheitsbekämpfenden Antikörper zu bilden. Es wichtig, die Reaktionen unseres Körpers auf ein krankheitsverursachendes Virus zu verstehen, wodurch dann ganz spezifisch in diese Prozesse eingegriffen werden kann um die Immunität in der Bevölkerung zu stärken. Entsprechend ist ein umfassendes molekulares Verständnis der Immunreaktion wichtig für die Entwicklung künftiger Behandlungen. Es ist zwar schon viel über die B-Zellen bekannt, die unsere Antikörperantworten koordinieren, aber es gibt noch große Lücken über die damit verbundenen molekularen Abläufe. Die vorliegende Studie versucht, hier etwas Licht ins Dunkel zu bringen

Im Rahmen dieser Studie haben die Autoren zwei verschiedene B-Zell Unterarten untersucht, die Follikuläre B-Zellen und die Marginal Zonen B-Zellen (MZB). Follikuläre B-Zellen befinden sich in der Regel in kleinen Ansammlungen zusammen mit anderen Immunzellen an Orten wie der Milz und den Lymphknoten, während B-Zellen aus der "Randzone" (MZB) nur etwa 5-10 % der B-Zellen in der Milz ausmachen. Dadurch können sie schnell auf Viruspartikel im Blut und eindringende Bakterien reagieren.

Die Autoren konzentrierten sich hierbei auf Unterschiede im Stoffwechsel zwischen den beiden B-Zell-Untergruppen. Das heißt, sie wollten sehen, wie sie sich bei der Energiegewinnung, aber auch beim Energieverbrauch unterscheiden. Dies ist wichtig da viel Energie für die Bildung von funktionellen Antikörpern benötigt wird.

Von besonderem Interesse war für die Forscher das Schlüsselmolekül Glutathion. Normalerweise wirkt Glutathion als Antioxidant in den Zellen und trägt dazu bei, das empfindliche Gleichgewicht von Stoffwechselreaktionen aufrechtzuerhalten. Indem die Forscher dieses Gleichgewicht veränderten, konnten sie Unterschiede aufzeigen, die für jeden Zelltyp einzigartig waren.

Wurde die Glutathionproduktion in den Marginal Zonen B-Zellen von Mäusen gehemmt, so wirkte sich dies stärker auf die normale Zellentwicklung und -erhaltung aus. Die Follikuläre B-Zellen verhielten sich anpassungsfähiger und programmierten ihren normalen Stoffwechselweg um. Die Forscher konnten zeigen, dass Glutathion in Follikuläre B-Zellen für Funktion der Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen, wichtig ist. Ohne Glutathion produzierten die Mitochondrien nicht mehr genug Energie und die Follikuläre B-Zellen stellten keine Antikörper mehr her. Damit verloren diese Zellen ihre Funktion und konnten nicht mehr vor einer viralen Infektion schützen.

"Unsere Forschung zeigt B-Zell-spezifische Veränderungen auf, die neue Einblicke in das Verständnis der Regulation der B-Zell-Funktionen bei viralen Infektionen erhöht", fasst Dr. Franchina, Erstautor der Studie aus dem Team von Prof. Brenner am DII, zusammen. Letztendlich hoffen die Forscher, dass das Wissen über diese entscheidenden Schaltstellen für die Entwicklung neuartiger Behandlungsstrategien für Viruserkrankungen wie SARS-CoV2 genutzt werden kann.

Die Studie wurde am 4 April 2022 in Nature Communications, einer multidisziplinären Zeitschrift der renommierten Nature Research Group, unter dem vollständigen Titel "Glutathione-dependent redox balance characterizes the distinct metabolic properties of follicular and marginal zone B cells" veröffentlicht (DOI: DOI: 10.1038/s41467-022-29426-x).

Finanzierung und Kooperationen

Diese Studie wurde durch das Programm INTER-CORE [(C18/BM/12691266)] des FNR unterstützt. Die Arbeit wurde auch teilweise durch eine interne Finanzierung des LIH durch das luxemburgische Ministerium für Hochschulbildung und Forschung (MESR) gefördert.

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Wissenschaftlicher Kontakt

Prof Dr Dirk Brenner
Deputy Head LIH-DII
Experimental and Molecular Immunology
Department of Infection and Immunity
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Dirk.Brenner@lih.lu

Pressekontakt

Arnaud D'Agostini
Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-524
E-mail: arnaud.dagostini@lih.lu