

## Pressemitteilung

### TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung

Dr. Jo Schilling

17.10.2016

<http://idw-online.de/de/news661029>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Medizin  
überregional



## Gemeinsam stärker – Immunzellen kooperieren bei der HIV-Abwehr

**Der – zweifelhafte – Erfolg des HI-Virus gründet auf einer ganzen Reihe Tricks. In einem sehr frühen Stadium der Infektion gelingt es ihm beispielsweise schon, die Zellalarmsysteme auszuschalten, mit denen das Immunsystem vor einem Angriff normalerweise gewarnt wird. Eine dieser „molekularen Alarmanlagen“ haben Wissenschaftler des TWINCORE erforscht und entdeckt, dass unterschiedliche Immunzellen bei der Abwehr des HI Virus eng zusammenarbeiten: Infizierte T-Zellen bilden eine Brücke zu Makrophagen, und schalten dort das antivirale Alarmsystem an. Die Ergebnisse veröffentlichten die Forscher jetzt im Journal Cell Host & Microbe.**

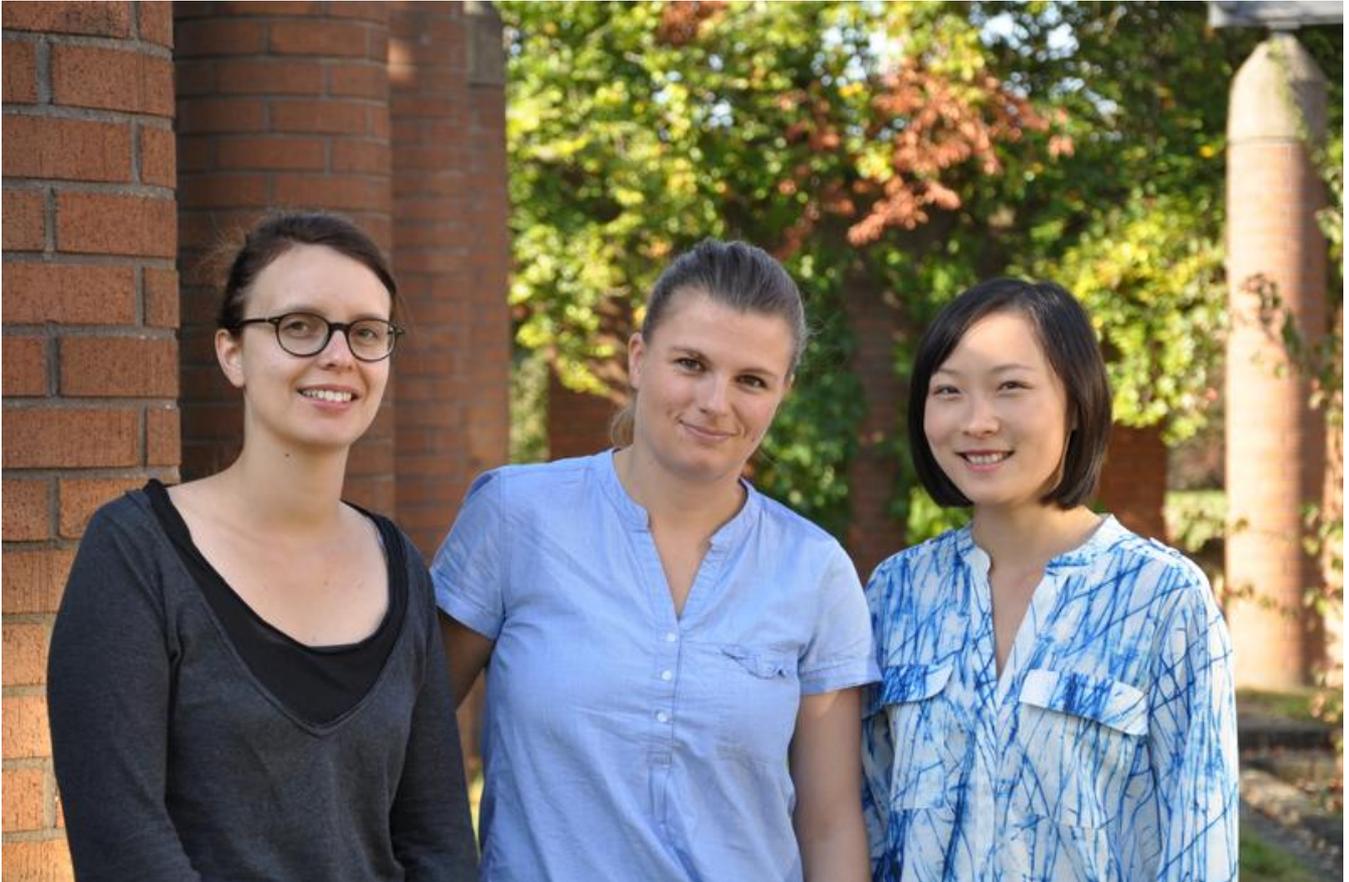
Gelangt fremde DNA in das Innere einer T-Zelle – oder einer anderen Immunzelle – registriert das Signalprotein cGAS diese fremde DNA und startet eine Signalkaskade, an deren Ende die Produktion des Warnmoleküls Typ 1 Interferon steht. Dieses Interferon alarmiert das gesamte Immunsystem und sorgt für eine heftige, allgemeine Abwehrreaktion gegen die Angreifer. Die freie DNA im Zytoplasma ist ein zuverlässiges, universelles Gefahrensignal. Eigentlich. Es sei denn HIV greift an. Das Virus besitzt zwar ein RNA-Genom, synthetisiert jedoch in der infizierten T-Zelle DNA und müsste normalerweise diese Kaskade anwerfen, an deren Ende die Interferonausschüttung steht; aber irgendwo zwischen cGAS und der Typ 1 Interferon-Antwort bleibt die Warnung stecken. „cGAS produziert noch das nächste Molekül in der Kaskade, cGAMP, aber danach verliert sich die Spur, es wird kein Interferon produziert“, sagt Shuting Xu, Wissenschaftlerin in der Arbeitsgruppe Angeborene Immunität und Virale Evasion des Institutes für Experimentelle Virologie am TWINCORE.

Untersuchen die Forscher jedoch nicht isolierte T-Zellen, sondern kultivieren sie gemeinsam mit anderen Immunzellen – in diesem Fall Makrophagen –, geschieht Erstaunliches: Die HIV Forscher konnten beobachten, dass sich die Makrophagen mit Oberflächenrezeptoren an HIV-Proteine andocken, die die infizierten T-Zellen auf ihrer Außenseite präsentieren. Dieses Ankoppeln lässt die Membranen zu einem Verbindungstunnel zwischen den Immunzellen verschmelzen. Durch diesen Tunnel sickern dann die cGAMP Moleküle der T-Zellen in die Makrophagen und setzen dort die Kaskade fort, die HIV in der T-Zelle unterbrochen hat. „Die beiden unterschiedlichen Immunzellen kooperieren also miteinander, um die Störmechanismen des Virus zu überwinden“, sagt die Arbeitsgruppenleiterin Jun.-Prof. Christine Goffinet. „Diese Art der Zusammenarbeit findet natürlich nur dann statt, wenn T-Zellen und Makrophagen räumlich nah beieinander liegen, wie beispielsweise in infizierten Geweben.“ Und leider hat das HI-Virus auch hier wieder vermutlich einen Trick gefunden, um die Interferonreaktion zu unterbinden, aber das ist eine andere Geschichte...

„Wir vermuten, dass ähnliche Kooperationen zwischen Immunzellen nicht nur bei HIV Infektionen zwischen T-Zellen und Makrophagen stattfinden, sondern auch bei Infektionen durch andere Viren“, so die Wissenschaftlerin, „und es muss nun untersucht werden, was dieser bisher unbekannte interzelluläre Austausch von Botenstoffen konkret für die Abwehr der Infektion bedeutet und ob sich dieser Mechanismus für therapeutische – oder auch protektive – Zwecke nutzen lässt.“

Publikation: Xu et al., cGAS-Mediated Innate Immunity Spreads Intercellularly through HIV-1 Env-Induced Membrane Fusion Sites, Cell Host & Microbe (2016), pp. 443-457, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2016.09.003>

Das TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung ist eine gemeinsame Einrichtung des Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover.



v.l. Aurelie Ducroux, Christine Goffinet, Shouting Xu  
TWINCORE/Schilling