

## Pressemitteilung

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI)

Ronja Münch

05.01.2023

<http://idw-online.de/de/news807329>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Medizin  
überregional



## Löcher in T-Zellen

Über Poren können bestimmte T-Zellen Zytokine ausschütten, die normalerweise Teil des angeborenen Immunsystems sind. Das haben Forschende des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI) in einem internationalen Forschungsteam herausgefunden. Sie haben damit gleich mehrere bisher unbekannte Eigenschaften der Immunzellen entdeckt, die sowohl im Hinblick auf Autoimmunerkrankungen als auch zur Bekämpfung von Pilzinfektionen relevant sind. Die Studie wurde in *Nature Immunology* veröffentlicht.

T-Zellen gehören zum adaptiven Immunsystem, das körperfremde Antigene erkennt und Krankheitserreger gezielt bekämpft. Verschiedene T-Zellen üben dabei unterschiedliche Funktionen aus. Sogenannte T-Helferzellen schütten Zytokine aus, die weitere Immunzellen zum Infektionsherd locken und dort eine Entzündung auslösen. T-Helferzellen können aber auch einer Entzündung entgegenwirken. Diese Mechanismen besser zu verstehen hilft bei der Entwicklung von Therapeutika gegen Krankheitserreger oder Autoimmunerkrankungen.

„Wir haben bei einer Untergruppe der T-Helferzellen, den Th17-Zellen, ein Zytokin gefunden, das bisher als Teil des angeborenen Immunsystems bekannt war“, erklärt Studienleiterin Christina Zielinski. Sie leitet die Abteilung Infektionsimmunologie am Leibniz-HKI und ist Professorin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Das Zytokin mit der Bezeichnung IL-1 $\alpha$  ist stark entzündungsfördernd. „Es ist ein Signalmolekül für Gefahr. Bereits kleinste Mengen reichen aus, um Fieber auszulösen“, so Zielinski. Es ist vermutlich an Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis bei Kindern beteiligt.

Ungewöhnlicher Transportweg

„Wir wussten nicht, wie IL-1 $\alpha$  in den T-Zellen gebildet wird und wie es aus den Zellen herauskommt“, sagt Erstautorin Ying-Yin Chao. Die Forschung war Teil ihrer Doktorarbeit, mittlerweile arbeitet sie in einem internationalen Biotechnologie-Unternehmen in München an der Entwicklung von T-Zell-Therapien.

Über zahlreiche Versuche fanden die Forschenden schließlich heraus, dass IL-1 $\alpha$ , anders als andere Zytokine, durch einen als Inflammasom bezeichneten Multiproteinkomplex in den T-Zellen gebildet wird. Dieser Proteinkomplex hat in anderen Zellen ganz andere Aufgaben. „Bisher war unbekannt, dass menschliche T-Zellen solch ein Inflammasom besitzen und dass dieses für die Produktion von IL-1 $\alpha$  umfunktioniert werden kann“, so Zielinski.

Ebenso unerwartet war der Transportweg aus den Zellen heraus. „Wir haben über Knockout-Experimente herausgefunden, dass Gasdermin E dafür verantwortlich ist“, erklärt Alisa Puhach, Zweitautorin der Studie. Dieses Molekül bildet Poren in Zellmembranen. Solch ein Mechanismus für den Export von Entzündungsmediatoren aus T-Zellen war bisher nicht bekannt.

Spezialisierung auf Pilzinfektionen

Die Ausschüttung des Zytokins IL-1 $\alpha$  beschränkt sich offenbar auf eine Untergruppe von Th17-Zellen, andere T-Helferzellarten bilden es nicht. „Th17-Zellen spielen eine wichtige Rolle bei Pilzinfektionen“, so Zielinski. Das Team

untersuchte daher, ob auch IL-1 $\beta$  daran beteiligt ist und konnte zeigen, dass vor allem Th17-Zellen mit einer Antigen-Spezifität für den infektiösen Hefepilz *Candida albicans* das Zytokin ausschütten. Diese Untergruppe der Th17-Zellen dürfte deshalb relevant sein für die Abwehr von Infektionen mit dem häufigen Hefepilz.

In weiteren Untersuchungen wollen die Forschenden nun herausfinden, bei welchen weiteren Erkrankungen das porenbildende Gasdermin E in T-Zellen eine Rolle spielt.

An der Studie waren neben weiteren Gruppen am Leibniz-HKI Forschende der Technischen Universität München, der Universität Freiburg, der Technischen Universität Graz, Österreich, und der Universität Utrecht, Niederlande, beteiligt.

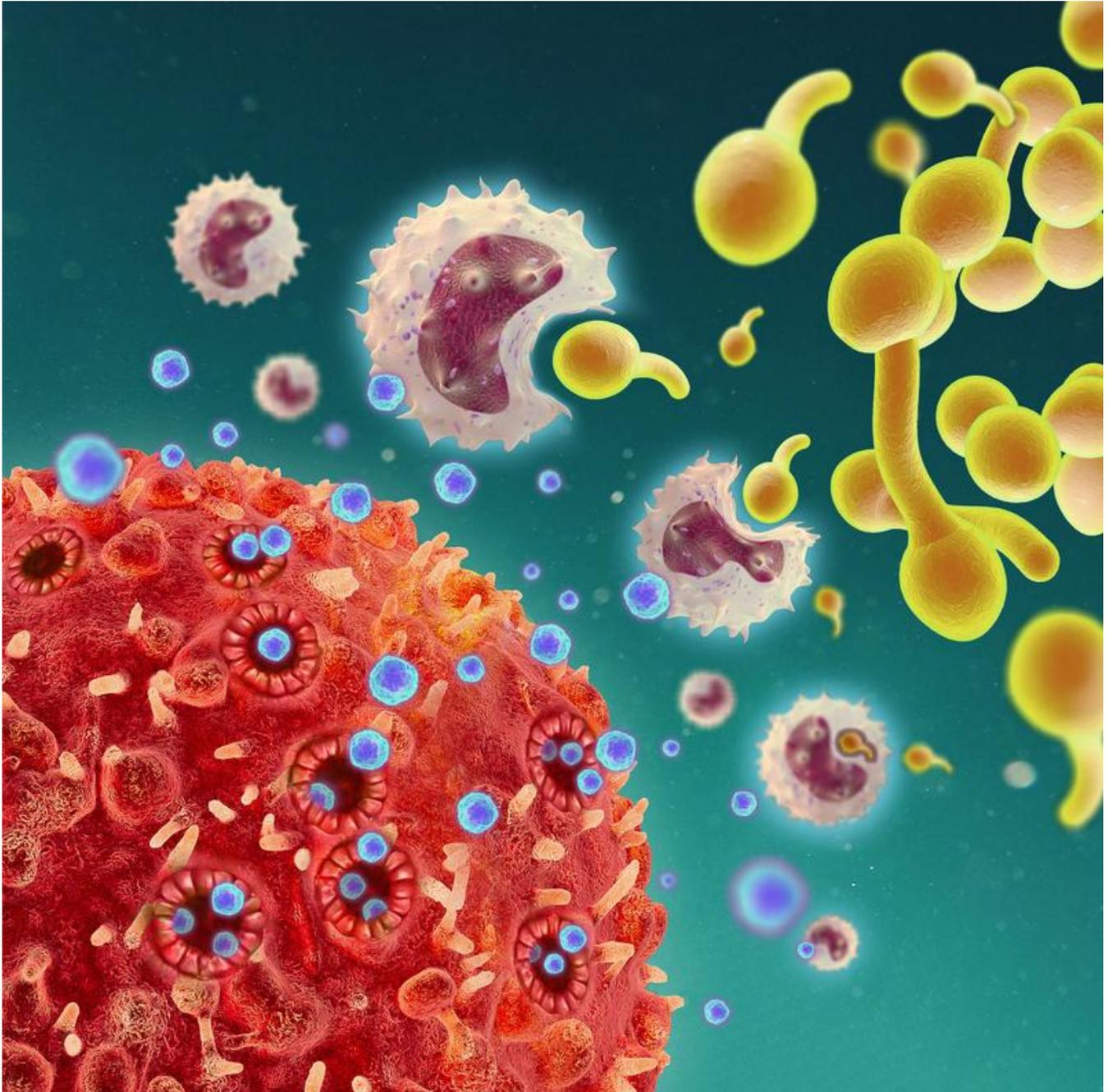
Die Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Sonderforschungsbereichs (SFB) 1054, des SFB/Transregio 124 (FungiNet) und des Exzellenzclusters Balance of the Microverse unterstützt sowie durch das Emmy-Noether-Programm, das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung, die Carl-Zeiss-Stiftung und den European Research Council gefördert.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christina Zielinski  
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI)  
Abteilung Infektionsimmunologie  
christina.zielinski@leibniz-hki.de

Originalpublikation:

Chao YY, Puhach A, Frieser D, Arunkumar M, Lehner L, Seeholzer T, Garcia-Lopez A, van der Wal M, Fibi-Smetana S, Dietschmann A, Sommermann T, Taher L, Gresnigt MS, Vastert SJ, van Wijk F, Panagiotou G, Krappmann D, Groß O, Zielinski CE (2022). Human Th17 cells engage gasdermin E pores to release IL-1 $\beta$  upon NLRP3 inflammasome activation. *Nature Immunology*, <http://doi.org/10.1038/s41590-022-01386-w>



Löcher in T-Zellen  
Luo Yu  
Leibniz-HKI