

### **Knochenmark prägt T-Zell-Immunität**

Nach bisheriger Lehrmeinung "erlernen" die T-Lymphozyten ihre Fähigkeit zur spezifischen Immunabwehr in Lymphknoten und Milz. Ein interdisziplinäres Team um Professor Volker Schirmacher im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) stellt dieses Dogma der Immunologie in Frage. In der Zeitschrift "Nature Medicine"\* weisen die Wissenschaftler erstmals nach, dass die primäre T-Zell-Antwort auf im Blut zirkulierende Antigene ganz wesentlich im Knochenmark geprägt wird.

Die T-Lymphozyten sind die wichtigsten Waffen des Körpers im Bereich der zellulären Immunabwehr. Sie können z. B. Tumorzellen, fremde Zellen oder virusinfizierte Zellen gezielt abtöten. Zuvor müssen sie ihren Gegner aber erst einmal kennen gelernt haben. Dieses Erkennen und Einprägen ("Priming") erfolgt durch Kontakt mit den individuellen Oberflächenmerkmalen (Antigenen) der Zielzellen, die den T-Lymphozyten über so genannte dendritische Zellen präsentiert werden. Erst danach entwickeln sich "naive" T-Zellen zu aktiven Killerzellen (zytotoxische Zellen) bzw. Gedächtniszellen, die den Feind auch bei einem späteren Kontakt wieder erkennen und angreifen.

Bisher gingen die Immunologen davon aus, dass das "Priming" der naiven T-Lymphozyten ausschließlich im besonderen Milieu der sekundären lymphatischen Organe Lymphknoten und Milz stattfinden kann. Das Knochenmark als primäres lymphatisches Organ galt zwar als Ursprungsort der T-Lymphozyten (und der anderen Immun- und Blutzellen), nicht aber als Ort der immunologischen Prägung.

Diese Sichtweise widerlegen die DKFZ-Wissenschaftler Markus Feuerer, Philipp Beckhove und Natalio Garbi mit Hilfe von Untersuchungen an Mäusen. Die Ergebnisse lassen sogar vermuten, dass das Knochenmark der Hauptort für die Ausbildung der primären T-Zell-Antwort gegen im Blut zirkulierende Antigene ist. "Möglicherweise sind die Lymphknoten eher für die lokale Krankheitsabwehr von Bedeutung, während das Knochenmark aufgrund seines extrem hohen Lymphozyten-Durchsatzes die Immunkontrolle von Krankheiten im ganzen Körper gewährleisten kann", erklärt Schirmacher. Bei Mäusen, die ihrer Milz und ihrer Lymphknoten beraubt waren, konnte allein über das Knochenmark eine wirksame und lang anhaltende systemische T-Zell-Immunität gegen bestimmte Tumoren induziert werden. Im Knochenmark dieser Mäuse fanden die Forscher auch das Korrelat der vermuteten T-Zell-"Schule": Zellansammlungen, in denen dendritische Zellen offenbar den naiven T-Lymphozyten die Antigene präsentieren.

"Im Licht dieser neuen Erkenntnisse erscheint das Knochenmark nun als einzigartiges Organ, das primäre und sekundäre Immunfunktionen verbindet", betont Schirmacher. Möglicherweise bietet sich hier ein neuer Ansatzpunkt für die gezielte Nutzung der körpereigenen Abwehr über Killer- bzw. Gedächtniszellen zur Bekämpfung oder Vorbeugung von Krebserkrankungen.

\*Markus Feuerer, Philipp Beckhove, Natalio Garbi, Yolanda Mahne, Andreas Limmer, Mirja Hommel, Günter J. Hämmerling, Bruno Kyewski, Alf Hamann, Viktor Umansky, Volker Schirmacher: Bone marrow as a priming site for T cell responses to blood-borne antigens, Nature Medicine Sept. 2003, Band 9, Nummer 9, S. 1151-1157.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968