

14. Oktober 2020

Rolle der T-Zellen bei der SARS-CoV-2-Virusabwehr

Der Arbeitsgruppe (AG) von PD Dr. Juliane Walz der Klinischen Kooperationseinheit Translationale Immunologie (KKE) am Universitätsklinikum Tübingen und der Abteilung für Immunologie des Tübinger Interfakultären Instituts für Zellbiologie ist es nun gelungen, die Zielstrukturen (T-Zell-Epitope) für eine T-Zellantwort gegen SARS-CoV-2 zu identifizieren. Für die Arbeit wurden insgesamt mehr als 180 Probanden nach überstandener COVID-19-Erkrankung untersucht. Die im Rahmen der Studie identifizierten T-Zell-Epitope ermöglichten den Nachweis, dass bei 100% der Patienten nach Infektion T-Zell-Immunantworten gegen SARS-CoV-2 erfolgt sind. Dies traf auch auf Patienten zu, bei denen keine Antikörperantwort nachweisbar war.

Vorerfahrungen mit zwei anderen Coronaviren - SARS-CoV-1 und MERS-CoV-2 - sowie erste Berichte über Genesene nach durchgemachter COVID-19 Erkrankung legen nahe, dass T-Zellantworten tatsächlich eine bedeutende Rolle auch bei der Abwehr von SARS-CoV-2 spielen, wie das bei allen anderen Virusinfektionen der Fall ist. Um diese T-Zellantworten untersuchen zu können, müssen zunächst die Bestandteile des Virus, die Epitope, identifiziert werden, die von den T-Zellen erkannt werden können. „Diese Epitope sind nicht nur für die Untersuchung und Diagnostik der Immunabwehr von Bedeutung, sondern können auch die Grundlage für die Entwicklung von Impfstoffen bilden“, sagt Walz.

Kreuzreaktive T-Zell-Erkennung

Darüber hinaus wurden im Rahmen der Studie Blutproben von Personen, die vor Ausbruch der Pandemie gesammelt wurden und somit keinen Kontakt zu SARS-CoV-2 hatten, untersucht. Dabei zeigte sich, dass auch bei 81% der untersuchten Spender ohne Kontakt zu SARS-CoV-2 kleine Mengen an T-Zellen, die Virusbestandteile erkennen, nachweisbar sind. Diese könnte auf einen vorangegangenen Kontakt der Spender mit anderen humanen Erkältungs-Coronaviren (HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 und HCoV-HKU1) zurückzuführen sein. Eine solche kreuzreaktive T-Zell-Erkennung ist jedoch nicht gleichzusetzen mit einer Immunität gegen SARS-CoV-2. „Wie sich diese kreuzreaktive T-Zell-Erkennung in 81% der Bevölkerung auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 sowie auf die Schwere der Erkrankung auswirkt, werden wir in weiteren Studien prospektiv untersuchen“, kommentiert Walz dieses Ergebnis.

Klinische Studie soll Impfstoff gegen SARS-CoV-2 untersuchen

Basierend auf den Erkenntnissen dieser Studie entwickelt das Team der KKE Translationale Immunologie gemeinsam mit der Immunologie aktuell eine klinische Studie, die einen Impfstoff gegen SARS-CoV-2 untersuchen wird, welcher aus den hier identifizierten T-Zell-Epitopen besteht. Dass ein solcher Ansatz, der primär darauf abzielt, T-Zellantworten gegen SARS-CoV-2 zu induzieren, erfolgsversprechend sein könnte, wird durch erste „Langzeitdaten“ der AG Walz unterstützt. In einer bisher unveröffentlichten Follow-up Untersuchung der Probanden – nun 6 Monate nach der Infektion – ließen sich immer noch starke T-Zellantworten gegen SARS-CoV-2 nachweisen, während die Antikörperantworten insbesondere gegen das Spike-Protein, über das das Virus in eine Zelle eindringen kann, bereits deutlich abgefallen waren.