

21.3.2005

Frankfurter Allgemeine Zeitung

Natur und Wissenschaft

Aids durch zuviel Abwehrkraft

Aktivierung von Immunzellen begünstigt die Vermehrung von HIV

Während bei Infektionskrankheiten im allgemeinen der Erreger um so schneller besiegt wird, je stärker die immunologischen Abwehrreaktionen sind, scheint bei Immunschwächeviren wie dem Aidserreger alles anders zu sein. Nicht eine starke Immunabwehr, sondern eine möglichst starke Unterdrückung bestimmter Abwehrreaktionen nimmt einer Infektion ihren tödlichen Stachel. Das zeigen neue Untersuchungen einer Forschergruppe um Michaela Müller-Trutwin vom Institut Pasteur in Paris.

Die Natur selbst führt auf eindrucksvolle Weise vor, daß Infektionen mit Immundefizienzviren auf immunologischem Wege prinzipiell beherrschbar sind. Verschiedene Affen wie die Afrikanische Grüne Meerkatze, der Mandrill und Schimpansen werden zwar von HIV-ähnlichen Viren infiziert, sie erkranken jedoch nicht. Für andere Affenarten, etwa Makaken, sowie für den Menschen sind die Infektionen dagegen meist tödlich. Michaela Müller-Trutwin und ihre Kollegen haben nun akribisch nach den Unterschieden in der Immunantwort von Grünen Meerkatzen und Makaken gesucht. Ihre im „Journal of Clinical Investigation“ als Online First Publication vorgestellten Ergebnisse zeigen, daß Afrikanische Meerkatzen einer Infektion mit dem Affen-Aidsvirus deshalb widerstehen, weil sie die einsetzende Immunabwehr schnell drosseln. Dagegen gehen Makaken zugrunde, weil bei ihnen eine übermäßige zelluläre Immunreaktion beginnt, die letztlich durch den Virusbefall der Zellen zum Zusammenbruch der Abwehrkräfte führt.

Sowohl bei den Grünen Meerkatzen als auch bei den Makaken kommt es nach einer Infektion zu einer starken Vermehrung des Affen-Aidsvirus. Man weiß schon länger, daß nicht unbedingt die Menge der gebildeten Viren über die Schwere der Erkrankung entscheidet, sondern die Stärke der T-Zell-Aktivierung. Diese weißen Blutzellen sind für die Abwehr von Viren zuständig. Sie sind aber auch die Wirtszellen für Immunschwächeviren. Je stärker die T-Zell-Aktivierung, um so schlechter die Aussicht, daß die Affen die Infektion überleben.

Bei der Suche nach der Ursache für diesen zunächst paradox erscheinenden Zusammenhang haben die französischen Forscher entdeckt, daß die Immunantwort bei den beiden Affenarten zwar prinzipiell recht ähnlich ist, im Detail jedoch entscheidende Unterschiede aufweist. So kam es zwar auch bei den widerstandsfähigen Grünen Meerkatzen kurz nach der Infektion zunächst zu einer Aktivierung der T-Zell-Antwort, diese fiel aber schon nach wenigen Tagen auf das übliche Maß zurück. Bei den anfälligen Makaken eskalierte die T-Zell-Aktivierung dagegen. Sie erfaßte außer zirkulierenden T-Zellen auch Abwehrzellen in den Lymphknoten, die bei den widerstandsfähigen Affen völlig unbeteiligt blieben.

Bei den Grünen Meerkatzen wiesen die Forscher schon bald nach der Infektion einen zellulären Botenstoff (TGF- β) in größerer Menge nach. Dieser regt bestimmte weiße Blutzellen zur Bildung des immunologischen Botenstoffs Interleukin-10 an. Letzterer wirkt wie eine Bremse im immunologischen Netz, indem er entzündungshemmende Immunzellen auf den Plan ruft. Bei den anfälligen Makakenaffen kam es zwar auch zu einer mäßigen Ausschüttung von TGF- β . Der Spiegel an schützendem Interleukin-10 stieg jedoch nur mit Verzögerung an und vermochte die gefährliche Aktivierung von T-Zellen offensichtlich nicht mehr aufzuhalten.

In der Aidsforschung hat man lange angenommen, daß es bei der Entwicklung eines Impfstoffes darauf ankomme, vor allem die T-Zell-Antwort zu stärken, um einen Immunschutz gegen HIV zu induzieren. Nun wird immer klarer, daß man auf äußerst subtile Weise in das hochkomplexe immunologische Netzwerk eingreifen muß, will man einen sicheren Schutz vor dem Aidserreger erzielen. Die neuen Einsichten in die Rolle spezifischer antientzündlicher Abwehrzellen dürften nun helfen, sowohl der Entwicklung eines Impfstoffes eine neue Richtung zu geben als auch neue Medikamente zu entwerfen, die eine übermäßige T-Zell-Antwort drosseln.

BARBARA HOBOM