

Paper of the Quarter – Q1/2022 – [STOP-FSGS](#) – special COVID-19

Complement activation induces excessive T cell cytotoxicity in severe COVID-19

Cell. 2022 Feb 3. [>>PubMed-Link<<](#)

Philipp Georg, Rosario Astaburuaga-García, Lorenzo Bonaguro, Sophia Brumhard, Laura Michalick, Lena J Lippert, Tomislav Kostevc, Christiane Gäbel, Maria Schneider, Mathias Streitz, Vadim Demichev, Ioanna Gemünd, Matthias Barone, Pinkus Tober-Lau, Elisa T Helbig, David Hillus, Lev Petrov, Julia Stein, Hannah-Philine Dey, Daniela Paclik, Christina Iwert, Michael Müllleder, Simran Kaur Aulakh, Sonja Djudjaj, Roman D Bülow, Henrik E Mei, Axel R Schulz, Andreas Thiel, Stefan Hippenstiel, Antoine-Emmanuel Saliba, Roland Eils, Irina Lehmann, Marcus A Mall, Sebastian Stricker, Jobst Röhmel, Victor M Corman, Dieter Beule, Emanuel Wyler, Markus Landthaler, Benedikt Obermayer, Saskia von Stillfried, Peter Boor, Münevver Demir, Hans Wesselmann, Norbert Suttorp, Alexander Uhrig, Holger Müller-Redetzky, Jacob Nattermann, Wolfgang M Kuebler, Christian Meisel, Markus Ralser, Joachim L Schultze, Anna C Aschenbrenner, Charlotte Thibeault, Florian Kurth, Leif E Sander, Nils Blüthgen, Birgit Sawitzki, PA-COVID-19 Study Group

Wissenschaftler*innen des Berlin Institute of Health der Charité (BIH) und Kolleg*innen der Charité - Universitätsmedizin Berlin und der Universitätskliniken Bonn und Aachen haben bei schwer erkrankten COVID-19-Patient*innen eine besonders aktive Gruppe von Immunzellen gefunden. Die CD16-positiven T-Zellen haben eine zytotoxische Wirkung auf das Endothel und sind mit einem tödlichen Verlauf von COVID-19 verbunden.

Die zentrale Rolle des Immunsystems, das bei schweren COVID-19-Verläufen sogar nach erfolgreicher Bekämpfung der Infektion körpereigene Zellen angreift und zerstört, gilt als erwiesen. Die Leiterin der Studie, Professorin Birgit Sawitzki (Leiterin der Abteilung Translationale Immunologie am BIH), interessiert sich besonders für die Erforschung der T-Zellen, die als "Dirigenten des ganzen Orchesters der Immunbotenstoffe und -zellen" verschiedene Funktionen übernehmen können. So ermöglichen T-Helferzellen eine gezielte Abwehr mit maßgeschneiderten Antikörpern, und T-Killerzellen töten gezielt infizierte Körperzellen ab. Bei einer SARS-CoV-2-Infektion vermehren sich die T-Zellen, die spezifisch das Spike-Protein erkennen und angreifen. Im Blut von Patient*innen mit schwerer COVID-19 Infektion entdeckten Forscher*innen spezielle T-Zellen, die das Molekül CD16 auf ihrer Oberfläche tragen. CD16 hilft Zellen des angeborenen Immunsystems, virusinfizierte Körperzellen zu erkennen und abzutöten. Normalerweise werden T-Zellen über ihren T-Zell-Rezeptor aktiviert, der spezifisch an präsentierte Virusbestandteile bindet und so die T-Zelle dazu anregt, die Zielzelle zu töten. Gleichzeitig stellt die Erkennung von gefährlichen Zellen durch den T-Zell-Rezeptor einen Sicherheitsmechanismus dar, da nur fremde Eiweißbestandteile erkannt werden. Die zusätzliche Aktivierung über CD16 umgeht diesen Sicherheitsmechanismus, so dass auch nicht-infizierte Gefäßzellen angegriffen werden können. Die Aachener Forscher*innen konnten CD16-positive T-Zellen auch in der Lunge verstorbener COVID-19-Patienten nachweisen und bestätigten damit die Befunde aus dem Blut von COVID-19-Patient*innen mit schwerem Krankheitsverlauf.

Ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung von CD16-positiven T-Zellen und bestimmten Komponenten des Komplementsystems, die bei Patienten mit schwerem COVID-19 vermehrt gebildet werden, könnte ein Ansatz sein, um schwere Verläufe durch Hemmung dieser Komponenten zu minimieren. Weiterhin könnten diese Erkenntnisse auch eine Rolle in Nierenerkrankungen spielen, die häufig immunbedingt sind und mit Veränderungen des Komplements einhergehen.

Autor: Peter Boor

Kontakt: pboor@ukaachen.de

Paper of the Quarter – Q1/2022 – [STOP-FSGS](#) – special COVID-19

Complement activation induces excessive T cell cytotoxicity in severe COVID-19

Cell. 2022 Feb 3. [>>PubMed-Link<<](#)

Philipp Georg, Rosario Astaburuaga-García, Lorenzo Bonaguro, Sophia Brumhard, Laura Michalick, Lena J Lippert, Tomislav Kostevc, Christiane Gäbel, Maria Schneider, Mathias Streitz, Vadim Demichev, Ioanna Gemünd, Matthias Barone, Pinkus Tober-Lau, Elisa T Helbig, David Hillus, Lev Petrov, Julia Stein, Hannah-Philine Dey, Daniela Paclik, Christina Iwert, Michael Müllleder, Simran Kaur Aulakh, Sonja Djudjaj, Roman D Bülow, Henrik E Mei, Axel R Schulz, Andreas Thiel, Stefan Hippenstiel, Antoine-Emmanuel Saliba, Roland Eils, Irina Lehmann, Marcus A Mall, Sebastian Stricker, Jobst Röhmel, Victor M Corman, Dieter Beule, Emanuel Wyler, Markus Landthaler, Benedikt Obermayer, Saskia von Stillfried, Peter Boor, Münevver Demir, Hans Wesselmann, Norbert Suttorp, Alexander Uhrig, Holger Müller-Redetzky, Jacob Nattermann, Wolfgang M Kuebler, Christian Meisel, Markus Ralser, Joachim L Schultze, Anna C Aschenbrenner, Charlotte Thibeault, Florian Kurth, Leif E Sander, Nils Blüthgen, Birgit Sawitzki, PA-COVID-19 Study Group

Scientists of the Berlin Institute of Health of the Charité (BIH) and colleagues of the Charité - Universitätsmedizin Berlin and the University Hospitals of Bonn and Aachen have found a particularly active group of immune cells in severely ill COVID-19 patients. The CD16-positive T cells have a cytotoxic effect on the endothelium and are associated with a lethal course of COVID-19.

The central role of the immune system, which attacks and destroys the body's own cells in severe COVID-19 courses even after successfully fighting the infection, is considered established. The leader of the study, Professor Birgit Sawitzki (head of the Translational Immunology Department at BIH), is particularly interested in research on T cells, which as "conductors of the whole orchestra of immune messengers and cells" can assume various functions. For example, T helper cells enable targeted defense with tailored antibodies, and T killer cells specifically kill infected body cells. In the case of SARS-CoV-2 infection, T cells that specifically recognize and attack the spike protein proliferate. In the blood of patients with severe COVID-19 infection, researchers discovered special T cells that carry the molecule CD16 on their surface. CD16 helps cells of the innate immune system to recognize and kill virus-infected body cells. Normally, T cells are activated via their T cell receptor, which specifically binds to presented viral components, stimulating the T cell to kill the target cell. At the same time, the recognition of dangerous cells by the T cell receptor represents a safety mechanism, as only foreign protein components are recognized. The additional activation via CD16 bypasses this safety mechanism, so that non-infected vascular cells can also be attacked.

The Aachen researchers were also able to detect CD16-positive T cells in the lungs of deceased COVID-19 patients, thus confirming the findings from the blood of COVID-19 patients with severe disease progression.

A link between the development of CD16-positive T cells and certain components of the complement system, which are produced more frequently in patients with severe COVID-19, could be an approach to minimize severe courses by inhibiting these components. Furthermore, these findings could also play a role in kidney diseases, which are often immune-related and associated with changes in complement.

Author: Peter Boor

Contact: pboor@ukaachen.de