

Bestimmte Zellmutationen beeinflussen Schwere von COVID-19-Verläufen

(Wien, 12-05-2022) Bestimmte genetische Voraussetzungen von Menschen beeinflussen maßgeblich ihre Immunantwort gegen das SARS-CoV-2 Virus und können die Schwere der COVID-19-Erkrankung beeinflussen. Eine Forschungsgruppe unter Leitung der MedUni Wien konnte zeigen, dass bestimmte genetische Varianten des CD16a Antikörperrezeptors mit dem Risiko einer schweren COVID-19 einhergehen. Rund 15 Prozent der Bevölkerung sind davon betroffen. Die Ergebnisse wurden aktuell im Journal Genetics in Medicine veröffentlicht.

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) spielen eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung der Virusvermehrung bereits in der Anfangsphase viraler Infektionen. NK-Zellen weisen auf ihrer Oberfläche spezielle Rezeptoren auf, die an einen Teil der Antikörper binden, die spezifisch gegen Viren gebildet werden. Dadurch wird eine antikörperabhängige Aktivierung der Killerzellen (ADCC) ermöglicht, die zur Zerstörung der virusinfizierten Zellen führt und die Ausschüttung von entzündungsfördernden Faktoren auslöst.

Diese Interaktion zwischen Antikörper und NK-Zell Oberflächenrezeptor wird durch bestimmte genetische Faktoren beeinflusst, die entweder in stark (hoch-affin) oder schwach (niedrig-affin) bindenden genetischen Rezeptorvarianten resultiert.

Eine Forschungsgruppe des Zentrums für Virologie der Medizinischen Universität Wien unter der Leitung von Hannes Vietzen und Elisabeth Puchhammer-Stöckl hat nun in Kooperation mit Alexander Zoufaly aus der Klinik Favoriten gezeigt, dass bestimmte genetische Varianten des CD16a Antikörperrezeptors mit dem Risiko einer schweren COVID-19 einhergehen.

In ihrer Studie, die kürzlich im Journal „Genetics in Medicine“ erschienen ist, zeigen die AutorInnen, dass Personen, die aufgrund einer SARS-CoV-2 Infektion mit schwerem Verlauf hospitalisiert werden mussten, signifikant häufiger die hoch-affine Variante des CD16a Rezeptors aufwiesen. Diese hoch-affine Variante kommt nur in etwa 15 Prozent der Bevölkerung vor, und TrägerInnen dieser Variante weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe auf. Besonders häufig war diese hoch-affine Variante bei PatientInnen, die mit COVID-19 auf Intensivstationen behandelt werden mussten oder mit COVID-19 verstarben.

In anschließenden Zellkulturexperimenten konnte das Forschungsteam zeigen, dass diese hoch-affine Variante des Antikörperrezeptors zu einer signifikant gesteigerten Antikörperabhängigen Aktivierung von NK-Zellen und zu einer besonders hohen Ausschüttung von entzündungsfördernden Faktoren führt.



Hannes Vietzen: „Bei der Antikörper-abhängigen Aktivierung von NK-Zellen handelt es sich um eine relativ späte Immunantwort. Diese späte Immunantwort scheint nun nicht mehr zur Kontrolle der SARS-CoV-2 Virusvermehrung, sondern durch eine überschießende Immunreaktion zu einer Verschlechterung der COVID-19-Erkrankung beizutragen.“

Bei den Tests handelt es sich um wissenschaftliche Spezialuntersuchungen. Eine routinemäßige Untersuchung in Labors auf diese Parameter ist nicht angedacht, da es derzeit keine auf diese genetische Prädisposition abzielenden therapeutischen und präventiven Möglichkeiten gibt, um das Risiko einer schwer verlaufenden COVID-19 zu verringern. Dabei ist die genetische Prädisposition nur einer von mehreren Faktoren, die die Schwere der Erkrankung beeinflussen.

Publikation: Genetics in Medicine

High-affinity FcγRIIIa genetic variants and potent NK cell-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) responses contributing to severe COVID-19

Hannes Vietzen, Vera Danklmaier, Alexander Zoufaly, Elisabeth Puchhammer-Stöckl;
2022 Apr 30;S1098-3600(22)00722-5. doi: 10.1016/j.gim.2022.04.005

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.