

Institut für Immunologie

MedUni Wien: Wesentlicher Faktor für T-Zellbildung entdeckt.

(Wien, 12-04-2010) Ein wichtiger Faktor bei der Bildung von weißen Blutkörperchen, der die Entstehung von T-Zellen steuert, wurde von WissenschaftlerInnen aus dem Labor von Professor Wilfried Ellmeier identifiziert. Diese Ergebnisse wurden nun im renommierten Fachjournal "Nature Immunology" publiziert.

T-Zellen gehören zu der Gruppe der weißen Blutkörperchen und üben wichtige Funktionen im Immunsystem aus. Sie teilen sich in zwei Hauptarten auf, den CD4-positiven „Helfer“-T-Zellen, und den CD8-positiven zytotoxischen T-Zellen. Beide T-Zellarten entstehen im Thymus aus gemeinsamen Vorläuferzellen, den sogenannten CD4 und CD8 doppelt-positiven (DP) Thymozyten. Wann entsteht aus einer Vorläuferzelle eine Helfer-T-Zelle, wann eine zytotoxische T-Zelle, und welche Faktoren spielen dabei eine Rolle? Einige der vielen wichtigen Fragen, mit denen sich die immunologische Grundlagenforschung beschäftigt und die viele WissenschaftlerInnen faszinieren, geht es doch schlussendlich auch darum, fundamentale biologische und immunologische Prozesse zu entschlüsseln.

Einen wichtigen Beitrag zu diesem Thema konnte nun die Abteilung für Immunbiologie von Univ. Prof. Mag. Dr. Wilfried Ellmeier am Institut für Immunologie (Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie der MedUni Wien) liefern. Im Rahmen eines vom FWF geförderten Projektes konnte gezeigt werden, dass der Transkriptionsfaktor MAZR an der Entscheidung beteiligt ist, ob aus einer Vorläuferzelle eine CD4+ oder eine CD8+ T Zelle entsteht. Die Arbeitsgruppe von Wilfried Ellmeier konnte in einer vorhergehenden Studie zeigen, dass MAZR die Expression von CD8, einem wichtigen Molekül der zytotoxischen T-Zellen, reguliert (Bilic et al., Nature Immunology, 2006). In der jetzigen Studie, die von Dr. Shinya Sakaguchi im Rahmen seiner Dissertation an der Abteilung für Immunbiologie durchgeführt wurde, konnte durch die Etablierung eines Mausmodellsystems gezeigt werden, dass eine Umprogrammierung von entstehenden CD8+ zytotoxischen T-Zellen in CD4+ Helfer-T-Zellen stattfindet, wenn MAZR in DP Thymozyten ausgeschaltet wird.

In den letzten Jahren konnten bereits Transkriptionsfaktoren und transkriptionelle Netzwerke identifiziert werden, die diese „Helfer-versus-zytotoxische“ T-Zellentscheidungen regulieren. Ein wichtiger Transkriptionsfaktor ist Th-POK, ein „master regulator“ der CD4+ Helfer-T-Zellentwicklung. Eine Aktivierung von Th-POK bewirkt CD4+ T-Zellentwicklung und seine

Inhibierung ist für eine CD8+ T-Zelldifferenzierung notwendig. Wie jedoch Th-POK selbst reguliert wird und welche Moleküle und Faktoren dabei involviert sind, ist nur zum Teil beschrieben.

Auf molekularer Ebene konnte durch eine Vielzahl von Experimenten, die in Kollaboration mit Dr. Ichrio Taniuchi von RIKEN Center of Allergy and Immunology (Yokohama, Japan) durchgeführt wurden, demonstriert werden, dass MAZR die Expression von Th-POK reguliert. Fehlt MAZR, wird in einem Teil der DP Thymozyten Th-POK angeschaltet, und dadurch entstehen aus potentiellen CD8+ T-Zellen plötzlich CD4+ Helfer-T-Zellen.

„Unsere Arbeit hat gezeigt, dass MAZR die Expression von Th-POK in entstehenden CD8+ zytotoxischen T-Zellen unterdrückt, und MAZR daher eine zentrale und wichtige regulatorische Funktion während der T-Zellentwicklung einnimmt“, erklärt Wilfried Ellmeier. „Weitere Studien werden zeigen, ob unsere Erkenntnisse auch für die Erforschung und Behandlung von Immunerkrankungen von großer Bedeutung sein könnten.“

Quellennachweis: S. Sakaguchi, M. Hombauer, I. Bilic, Y. Naoe, A. Schebesta, I. Taniuchi and W. Ellmeier: “The zinc-finger protein MAZR is part of the transcription factor network that controls the CD4-versus-CD8 lineage fate of double-positive thymocytes.” *Nature Immunology*, Published online 11 April 2010. doi:10.1038/ni.1860

Rückfragen bitte an:

Mag.^a Nina Hoppe
Leiterin Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 502
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Johann Solar
Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Seit 1. Jänner 2004 agiert die Medizinische Universität Wien (vormals Medizinische Fakultät an der Universität Wien, gegründet 1365) in universitärer Autonomie und Selbstverwaltung. Mit rund 5.500 MitarbeiterInnen ist sie die größte Forschungseinrichtung in Österreich – 31 Kliniken und Klinische Institute am Wiener Allgemeinen Krankenhaus und 12 medizintheoretische Zentren unterstreichen die Rolle der Medizinischen Universität Wien im internationalen Umfeld.