

Wichtiger Faktor für die Entwicklung dendritischer Zellen identifiziert

(Wien, 30-04-2021) Das menschliche Immunsystem verfügt über funktional spezialisierte, zelluläre Abwehrmechanismen, die vor Krankheit schützen. Dazu gehören u.a. die dendritischen Zellen. Ihre Funktion ist hauptsächlich die Antigenpräsentation gegenüber anderen Immunzellen, insbesondere T-Zellen. Dadurch wird eine primäre Immunantwort aktiviert. Dendritische Zellen sind in jene vom Typ 1 (DC1) oder 2 (DC2) unterteilt. Jeder Typ erfüllt andere Aufgaben: DC1 ermöglichen eine Immunantwort gegen Bakterien und Viren, DC2 schützen vor Infektionen mit Pilzen oder Parasiten. In einer aktuellen Studie am Institut für Krebsforschung der MedUni Wien konnte nun gezeigt werden, dass eine bestimmte Gruppe von Proteinen an der Entwicklung dendritischer Zellen vom Typ 1 maßgeblich beteiligt sind. Das könnte neue therapeutische Optionen für die Abwehr von Viren und Bakterien, aber auch für die Immunität gegen Tumore eröffnen.

Gebildet werden dendritische Zellen aus teilungsfähigen Vorläuferzellen im Knochenmark. Es ist aber bisher unklar, welche Proteine für diesen Übergang von Stammzelle zu differenzierter Zelle verantwortlich sind. In der nun in „Cell Death and Differentiation“ veröffentlichten Studie wurde durch den Einsatz von Tiermodellen und molekularbiologischen Techniken wie zum Beispiel der RNA-Sequenzierung gezeigt, dass zwei Proteine namens „c-Jun“ und „JunB“ gemeinsam wichtige Faktoren für die Entwicklung dendritischer Zellen vom Typ 1 sind. „Beide Proteine sind Transkriptionsfaktoren, DNA-bindende Moleküle, die zur Familie der Aktivator-Protein-1 (AP-1) gehören“, erklärt Studienautor Philipp Novoszel, der auch mit dem Comprehensive Cancer Center (CCC) von MedUni Wien und AKH Wien assoziiert ist.

Um die Rolle dieser Proteine zu analysieren, wurde das c-Jun- und/oder JunB-Gen in dendritischen Zellen inaktiviert. „Wir konnten dadurch zeigen, dass c-Jun und JunB gemeinsam, aber nicht einzeln, für die DC1-Entwicklung notwendig sind“, sagt die zweite Studienautorin, Barbara Drobits vom IKF und CCC. Der Mechanismus im Detail: Das Transkriptionspaar c-Jun/JunB kontrolliert in einer zuvor noch nicht beschriebenen Synergie die Entstehung von DC1. „Eine Expressionsanalyse von DC1, denen c-Jun/JunB fehlte, zeigte Veränderungen in der zellulären Identität, und ein Angleichen an DC2.“ Zugleich waren die immunologischen Funktionen von DC1 stark reduziert, wenn c-Jun/JunB fehlten. Auch im Infektionsmodell zeigten sich Unterschiede. Ein Inaktivieren von c-Jun/JunB schützte im Tiermodell vor einer Infektion mit dem Bakterium „Listeria monocytogenes“.

„Die Ergebnisse beschreiben eine bisher unbekannte Funktion für c-Jun/JunB in der Entwicklung dendritischer Zellen. In früheren Studien konnte bereits gezeigt werden, dass ein anderes AP-1-Familienmitglied mit dem Namen Batf3 für die DC1-Entwicklung notwendig ist, indem es die Expression des Transkriptionsfaktors IRF8 reguliert. Es war jedoch unklar mit



welchen AP-1-Proteinen Batf3 interagiert, um diese Funktion auszuführen. Unsere Daten liefern nun diesen „missing link“, indem sie c-Jun/JunB als Partner für den ‚Tango‘ mit Batf3 nahelegen“, resümieren die StudienautorInnen.

DC1 sind notwendig für die Abwehr von Bakterien und Viren, aber auch für eine Immunität gegen Tumore – ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Biologie könnte daher in Zukunft neue, vielversprechende therapeutische Ansätze für die klinische Anwendung liefern.

Service: Cell Death and Differentiation

“The AP-1 transcription factors c-Jun and JunB are essential for CD8 α conventional dendritic cell identity.” Philipp Novoszel, Barbara Drobits, Martin Holcman, Cristiano De Sa Fernandes, Roland Tschismarov, Sophia Derdak, Thomas Decker, Erwin F. Wagner & Maria Sibilia.

<https://www.nature.com/articles/s41418-021-00765-4>.

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. Thorsten Medwedeff
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 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.