

Wichtiger Faktor in der epigenetischen Kontrolle des angeborenen Immunsystems identifiziert

(Wien, 05-10-2021) Das angeborene Immunsystem des Menschen ist in der Lage, Krankheitserreger wie Viren, Bakterien oder Parasiten zu erkennen und unschädlich zu machen. Es erkennt diese Erreger unter anderem anhand ihrer RNA und DNA. Diese Nukleinsäuren existieren aber auch in menschlichen Zellen. Daher muss das Immunsystem in der Lage sein, körpereigene Substanzen von körperfremden zu unterscheiden, um Autoinflammation oder Autoimmunerkrankungen zu vermeiden. Das nennt man auch Self/Non-Self-Diskriminierung. In einer nun im renommierten EMBO Journal veröffentlichten Studie konnte die Arbeitsgruppe von Christian Seiser (Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der MedUni Wien) zeigen, dass das epigenetische Schlüsselenzym DNA-Methyltransferase 1 ein wichtiger Faktor für die Vermeidung von Autoinflammation ist.

„Die Methylierung der DNA ist der wichtigste epigenetische Mechanismus in unseren Zellen. Sie kontrolliert die zellspezifische Expression von Genen. Außerdem verhindert dieser Mechanismus die Aktivierung von zelleigenen Viren, den sogenannten Transposons, die ihre Position im Genom verändern können“, erklärt Seiser. „Wir konnten in unserer Studie nun zeigen, dass es zu Autoinflammation und pathologischen Veränderungen in der Haut kommt, wenn das epigenetische Schlüsselenzym DNA-Methyltransferase 1 fehlt.“

Eine derart reduzierte DNA-Methylierung verursacht aber nicht nur die Aktivierung von Transposons, sondern auch eine gewisse genomische Instabilität, die zum Auftreten von DNA außerhalb des Zellkerns führt (Mikronuclei). „Wenn sich Mikronuclei bilden, erkennt cGAS, einer der Hauptregulatoren des angeborenen Immunsystems, die DNA fälschlicherweise als fremd bzw. „non-self“ und aktiviert das Immunsystem.“

Die Resultate dieser Studie sind einerseits für weitere Untersuchungen der Ursache von Autoinflammationserkrankungen relevant und können andererseits auch eine Erklärung für die positiven Effekte von epigenetischen Medikamenten auf die Wirksamkeit der Immuntherapie gegen Krebs geben.

Service: The EMBO Journal

“DNA hypomethylation leads to cGAS-induced autoinflammation in the epidermis.”

Mirjam A. Beck, Heinz Fischer, Lisa M. Grabner, Tamara Groffics, Mircea Winter, Simone Tangermann, Tina Meischel, Barbara Zaussinger-Haas, Patrick Wagner, Carina Fischer, Christina Folie, Julia Arand, Christian Schöfer, Bernard Ramsahoye, Sabine Lagger, Georg Machat, Gregor Eisenwort, Stephanie Schneider, Alexandra Podhornik, Michael Kothmayer, Ursula Reichart, Martin Glösmann, Ido Tamir, Michael Mildner, Raheleh Sheibani-Tezerji,



Lukas Kenner, Peter Petzelbauer, Gerda Egger, Maria Sibia, Andrea Ablasser, Christian Seiser. DOI 10.15252/embj.2021108234.

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 6.000 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.