

Neue Erkenntnisse zur Steuerung des Immunsystems: Protein TRAT1 wirkt als Schaltstelle zwischen Abwehr und Selbstregulation

Angriffspunkt für mögliche, neue zellbasierte Immuntherapien

(Wien, 15-10-2025) Forschende der Medizinischen Universität Wien haben einen bislang wenig verstandenen Bestandteil des Immunsystems näher untersucht: das Eiweißmolekül TRAT1 (T Cell Receptor Associated Transmembrane Adaptor 1) spielt eine zentrale Rolle dabei, wie sogenannte T Helfer-Zellen (eine spezialisierte Untergruppe von Immunzellen) zwischen Angriff und Selbstkontrolle unterscheiden – ein wichtiger Mechanismus, um Entzündungen einzudämmen und Autoimmunerkrankungen zu verhindern. Die Ergebnisse wurden aktuell im Fachjournal *Cell Communication and Signaling* veröffentlicht.

T Helfer-Zellen sind die „Dirigenten“ der Immunabwehr, indem sie die Funktion und Spezialisierung anderer Immunzellen steuern und dadurch die Immunreaktion gegen den jeweiligen Erreger „maßschneidern“. Dabei gibt es effektorische T Helfer-Zellen, die aktiv gegen Eindringlinge vorgehen, und regulatorische T-Zellen (Treg), die eine übermäßige Abwehrreaktion verhindern. Wie diese Balance gesteuert wird, war bisher nur teilweise verstanden. Das Forschungsteam der Medizinischen Universität Wien rund um die Arbeitsgruppe von Ralf Schmidt und Klaus Schmetterer (Klinisches Institut für Labormedizin) konnte nun zeigen, dass TRAT1 wie ein Schalter in diesen Prozessen wirkt. In den „Angriffs“-Zellen (effektorischen T-Zellen) sorgt TRAT1 dafür, dass die Aktivierung kontrolliert abläuft. Wird TRAT1 mittels der Genschere CRISPR/Cas9 ausgeschaltet, werden diese Zellen zwar aktiver, verlieren aber die Fähigkeit, bestimmte Entzündungsbotsstoffe wie Interleukin-17 zu bilden. In den „Schutz“-Zellen (Treg) dagegen unterstützt TRAT1 deren bremsende Funktion – allerdings auf komplexe Weise: Es verstärkt die Unterdrückung anderer Abwehrzellen, aber nicht gleichmäßig für alle Zelltypen. „Unsere Daten zeigen, dass TRAT1 ein doppelter Regler des Immunsystems ist“, erklärt Studienleiter Klaus Schmetterer. „Es dämpft einerseits übermäßige Immunaktivität, stärkt aber gleichzeitig die gezielte Immununterdrückung durch regulatorische T-Zellen.“

Diese in der Zellkultur ermittelten Ergebnisse haben aber auch eine hohe klinische Relevanz: in Datenreihen von Immunzellen aus Patient:innen mit Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD) und Systemischem Lupus Erythematoses wurden veränderte Expressionsmuster von TRAT1 festgestellt. Daraus lässt sich rückschließen, dass bei diesen Erkrankungen die Signalfilterung in T-Helfer-Zellen fehlerhaft abläuft. „Die Erkenntnisse könnten langfristig auch helfen, neue zellbasierte Immuntherapien zu entwickeln – etwa maßgeschneiderte CAR-



Treg-Zellen, die gezielt unerwünschte Immunreaktionen verhindern. Dies konnten wir in einem neuartigen 3-dimensionalen Zellkultur-Modell für Transplantations-Abstoßung bereits beweisen“ erläutert Tobias Frey, Erstautor der Studie.

Publikation: Cell Communication and Signaling

T cell receptor associated transmembrane adaptor 1 (TRAT1) modulates human Th17 and Treg responses via PI3-kinase and STAT dependent mechanisms.

Tobias Frey, Christina Kandolf-Zumpf, Anna Kaempfer, Kristin Schaffer, Marlene Hollenstein, Annika Lampl, Johannes J. Kovarik, Johanna Strobl, Georg Stary, Julia Eckl-Dorna, Ralf Schmidt and Klaus G. Schmetterer

Cell Communication and Signaling (2025) 23:431

<https://doi.org/10.1186/s12964-025-02429-z>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer

Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: +43 (0)664 80016-11501

E-Mail: presse@meduniwien.ac.at

Spitalgasse 23, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler

Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: +43 (0)664 80016-11505

E-Mail: presse@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 8.600 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.