



**+++ BITTE SPERRFRIST MITTWOCH, 13.12.2023, 17 UHR, BEACHTEN +++**

## **Durchbruch im Verständnis der genetischen Basis von Immunreaktionen Studie kann Entwicklung neuer Therapien gegen Krankheiten wie Krebs beschleunigen**

(Wien, San Francisco 12-12-2023) Ein US-Forschungsteam unter maßgeblicher Beteiligung der MedUni Wien hat die molekularen Strukturen menschlicher T-Zellen untersucht und so eine noch nie dagewesene detaillierte Beschreibung der Funktionsweise des Immunsystems erstellt. Die jetzt im Top-Journal „Nature“ veröffentlichten Ergebnisse könnten dazu beitragen, die Grenzen der heutigen Immuntherapien zu überwinden und neue Ansatzpunkte zur künftigen Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten wie Autoimmunerkrankungen oder Krebs zu finden. Als ein Erstautor der Studie fungierte Ralf Schmidt von der MedUni Wien.

Bei ihren Forschungen sind die Wissenschaftler:innen tief in die DNA von T-Zellen vorgedrungen. Dabei haben sie bestimmte Nukleotide – die grundlegenden Einheiten der genetischen Information in der DNA – ausfindig gemacht, die beeinflussen, wie Immunzellen auf Reize reagieren. Insgesamt untersuchten sie mehr als 100.000 solcher Bestandteile in fast 400 Genen, die wesentliche Funktionen menschlicher T-Zellen steuern. Nukleotide dienen als Code für den Aufbau von Proteinen in Zellen. Durch die Identifizierung dieser spezifischen DNA-Einheiten haben die Wissenschaftler:innen nun Klarheit über die genauen Bereiche in den Proteinen, die für die Gesundheit wichtige Immunreaktionen kontrollieren. Somit weisen die Studien auf jene Stellen im Immunsystem hin, auf die künftige immunmodulierende Medikamente abzielen können.

### **Blaupausen für neue Entwicklungen**

„Wir haben erstaunlich präzise und informative Karten von DNA-Sequenzen und Proteinabschnitten erstellt, die die menschlichen Immunreaktionen steuern“, sagt Studienleiter Alex Marson von den Gladstone Institutes in San Francisco, California. „Unsere kartierten Stellen geben Aufschluss über Mutationen, die bei Patient:innen mit Immunstörungen auftreten. Der enorme genetische Datensatz kann, so die Einschätzung des Forschungsteams, künftig bei der Entwicklung von Immuntherapien u. a. gegen Krebs, Autoimmun- und Infektionserkrankungen helfen. „Da die Studie mit primären T-Zellen durchgeführt wurde, die von menschlichen Blutspender:innen stammen, sind die Ergebnisse von großer klinischer Relevanz“, betont Ralf Schmidt vom Klinischen Institut für Labormedizin der MedUni Wien, der während seines Postdoc-Aufenthalts an den Gladstone Institutes als ein Erstautor maßgeblich an der Studie beteiligt war. „Diese Forschungsarbeit gibt tiefe Einblicke in die genetische Basis der Immunzellenfunktionen“, sagt Schmidt. „Wir können jetzt T-Zellen



mit Nukleotidauflösung scannen und so Blaupausen für die Entwicklung von Medikamenten, Diagnostik und weitere wissenschaftliche Bemühungen erstellen.“

### **Noch genauere Einblicke dank neuer Technologie**

T-Zellen spielen eine zentrale Rolle bei der Immunantwort und -regulierung, was sie für Wissenschaftler:innen, die komplexe Erkrankungen wie Krebs oder Immunstörungen erforschen wollen, besonders interessant macht. In den vergangenen zehn Jahren wurde die Gen-Editierungstechnologie CRISPR eingesetzt, um zu untersuchen, wie primäre Immunzellen funktionieren. Für diese Studie ging das Team noch einen Schritt weiter und nutzte eine neuere CRISPR-basierte Technologie, das so genannte Base Editing, um noch präzisere Änderungen an Hunderten bis Tausenden von DNA-Stellen in einzelnen Genen vorzunehmen und so ein noch nuancierteres Bild mit hoher Auflösung zu zeichnen.

### **Publikation: Nature**

Base-editing mutagenesis maps alleles to tune human T cell functions;  
Ralf Schmidt\*#, Carl C. Ward\*#, Rama Dajani, Zev Armour-Garb, Mineto Ota, Vincent Allain, Rosmely Hernandez, Madeline Layeghi, Galen Xing, Laine Goudy, Dmytro Dorovskyi, Charlotte Wang, Yan Yi Chen, Chun Jimmie Ye, Brian R. Shy, Luke A. Gilbert, Justin Eyquem, Jonathan K. Pritchard, Stacie E. Dodgson & Alexander Marson#  
DOI: 10.1038/s41586-023-06835-6

*\* These authors contributed equally, # Corresponding Authors*

### **Rückfragen bitte an:**

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

Mag.<sup>a</sup> Karin Kirschbichler  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://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 mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen 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.