

Grundlagenforschung: Hemmung von epigenetischen Kontroll-Enzymen in Immunzellen als möglicher neuer Ansatzpunkt in der Krebsimmuntherapie

(Wien, 7. Juni 2024) Immuntherapie ist eine der Säulen im Kampf gegen Krebs und zielt darauf ab, das eigene Immunsystem für den Kampf gegen einen Tumor zu befähigen. Eine aktuelle Studie zeigt nun, dass die Entfernung bestimmter Enzyme, die epigenetische Prozesse regulieren, aus den sogenannten Dendritischen Zellen des Immunsystems deren Entwicklung beeinflusst und so die Anti-Tumor-Immunität verbessert. Diese Erkenntnis könnte zu neuen therapeutischen Strategien in der Immuntherapie führen. Die Studie von Cristiano De Sá Fernandes aus der Forschungsgruppe von Maria Sibilja vom Zentrum für Krebsforschung und dem Comprehensive Cancer Center von MedUni Wien und AKH Wien wurde aktuell in Cell Reports publiziert.

Krebszellen sind körpereigene Zellen, die ihren Platz und damit ihre Aufgabe im Körper verlassen und sich nicht wie vorgesehen teilen und entwickeln. Das Schwierige an ihrer Bekämpfung: Als körpereigene Zellen kann sie das Immunsystem nicht erkennen und bekämpft sie daher auch nicht. Hier setzt die Immuntherapie an: Sie befähigt das eigene Immunsystem, die Krebszellen zu identifizieren und die körpereigenen Abwehrkräfte zu aktivieren.

Dendritische Zellen (DCs) sind wichtige Zellen des Immunsystems, die aus Vorläuferzellen entstehen und durch Veränderung ihrer Genaktivität verschiedene Untergruppen bilden können. Diese Untergruppen erfüllen unterschiedliche Funktionen im Immunsystem. Es ist jedoch noch nicht genau bekannt, wie bestimmte epigenetische Veränderungen im Chromatin (dem Material, aus dem Chromosomen bestehen) diese Prozesse beeinflussen. In der Studie hemmten die Forscher:innen zwei Enzyme, welche solche epigenetische Prozesse regulieren, um zu sehen wie sich das auf die Entwicklung von Dendritischen Zellen auswirkt. Sie fokussierten sich dabei auf die spezifischen Enzyme HDAC1 und HDAC2.

Verbesserte Immunantwort

Durch Multi-Omics-Analysen, also die Analyse mehrerer biologischer Daten wie Genexpression und Chromatinzugänglichkeit, fanden die Forscher:innen heraus, dass die Entwicklung von bestimmten Untergruppen der Dendritischen Zellen durch das Fehlen von HDAC1 beeinträchtigt war. Das zeigt, dass HDAC1 eine entscheidende Rolle in deren Entstehen spielt. Fehlt HDAC1, ändern DCs ihre Immunantwort, was die Überwachung von

Tumoren verbessert. Das Entfernen des Enzyms HDAC2 hatte hingegen keine großen Auswirkungen auf die Entwicklung der DCs.

Zusammengefasst zeigt die Studie, dass die Entfernung von HDAC1 die Entwicklung bestimmter DC-Untergruppen beeinflusst und die Anti-Tumor-Immunität verbessert. Diese Erkenntnisse könnten zu neuen therapeutischen Strategien in der Krebsimmuntherapie führen.

Diese Studie wurde im Rahmen des vom Österreichischen Wissenschaftsfonds FWF geförderten PhD-Programms DocFunds "Tissue Home" durchgeführt, Erstautor Cristiano de Fernandes war Doktorand.

Publikation: Cell Reports

The histone deacetylase HDAC1 controls dendritic cell development and anti-tumor immunity
Cristiano De Sá Fernandes, Philipp Novoszel, Tommaso Gastaldi, Dana Krauß, Magdalena Lang, Ramona Rica, Ana P. Kutschat, Martin Holcman, Wilfried Ellmeier, Davide Seruggia, Herbert Strobl, Maria Sibilica

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114308>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Karin Fehringer, MBA
Leiterin Informationszentrum und PR
Universitätsklinikum AKH Wien
Wiener Gesundheitsverbund
Tel.: +43 1 404 00-12160
E-Mail: presse@akhwien.at
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
www.akhwien.at

Mag.^a Silke Horcicka
Kommunikation
Comprehensive Cancer Center Vienna
Tel.: +43 1 404 00-19400
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 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.

AKH Wien – Kurzprofil

Im Universitätsklinikum AKH Wien des Wiener Gesundheitsverbundes werden jährlich rund 60.000 Patient:innen stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,1 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärzt:innen der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer Patient:innen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiter:innen der verschiedensten Berufsgruppen zur Verfügung.

Comprehensive Cancer Center Vienna

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die Krebspatient:innen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. (www.ccc.ac.at)