idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

# Pressemitteilung

## Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

## Natkritta Hüppe

25.02.2022

http://idw-online.de/de/news789153

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional

# Proteine können Immunentzündungen unmittelbar auslösen

**Universitätsmedizin Mainz zeigt direkte Wirkung von weißen Blutkörperchen bei Autoimmunerkrankungen auf Forschende des Instituts für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz haben neue Erkenntnisse über die Entstehung von Autoimmunerkrankungen erzielt. Sie entdeckten, dass bestimmte Proteine des angeborenen Immunsystems, nicht nur indirekt, sondern auch direkt mit normalerweise nützlichen Immunzellen interagieren. Dadurch können sie die Produktion von schädlichen, entzündungsfördernden Zellen erhöhen. Diese Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung könnten langfristig zur Entwicklung neuer Therapien von Autoimmunerkrankungen beitragen.**

Die renommierte Fachzeitschrift „Nature Communications“ hat sie in ihrer jüngsten Ausgabe veröffentlicht.

Bei bestimmten Krankheiten, den sogenannten Autoimmunerkrankungen, wie beispielsweise Multipler Sklerose (MS), rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus erythematodes (SLE), richtet sich das Immunsystem gegen den eigenen Körper und löst chronische Entzündungen aus. Betroffene Patient:innen weisen häufig erhöhte Mengen von sogenannten Neutrophil Extracellular Traps, kurz NETs, auf. Daher sehen Expert:innen darin einen Zusammenhang mit dem Entstehen von Autoimmunerkrankungen.

Die Neutrophil Extracellular Traps stellen in der Regel einen nützlichen Abwehrmechanismus des angeborenen Immunsystems dar. Neutrophile sind eine Unterform der weißen Blutkörperchen, auch als Leukozyten bekannt. Sie bilden einen wichtigen Teil des angeborenen Immunsystems, denn etwa zwei Drittel aller Leukozyten sind Neutrophile. NETs stellen ein aus einer großen Anzahl von DNA-gebundenen antimikrobiellen Proteinen gebildetes Netz dar. Die häufigste Proteinkomponente von NETs sind die sogenannten Histone.

Um besser zu verstehen, wie NETs Entzündungen verursachen und zum Entstehen von Autoimmunerkrankungen beitragen, haben Wissenschaftler:innen des Instituts für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz die Funktionsmechanismen und Wechselwirkungen von NET-Proteinen auf Immunzellen analysiert.

„Wir haben unter anderem untersucht, ob und wie sich die Wechselwirkungen von NET-Proteinen auf Zellen wirksam unterbinden lassen. Dies ist uns mit einem neuartigen Medikament gelungen, das ursprünglich zur Behandlung von Sepsis entwickelt wurde, und das in der Lage ist, Histone zu hemmen. Es zeigte sich, dass mit Zugabe des Histon-Hemmers sich die Entwicklung von TH17-Zellen signifikant verringerte“, erklärt der Leiter des Instituts für Immunologie an der Universitätsmedizin Mainz, Univ.-Prof. Dr. Tobias Bopp.

Wie das Mainzer Forscherteam entdeckt hat, können weiße Blutkörperchen durch ihre NETs TH17-Zellen direkt aktivieren. Die Histone lösen bei einem speziellen Typ an Immunzellen den sogenannten T-Zellen, direkt die Produktion von bestimmten Botenstoffen aus. Diese Botenstoffe signalisieren den T-Zellen, sich in TH17-Zellen zu differenzieren. TH17-Zellen sind ein spezieller Typ von T-Helferzellen und haben eine wichtige Rolle unter anderem bei der Aktivierung von Neutrophilen. Bei einem gesunden Menschen helfen die TH17-Zellen dabei, bestimmte bakterielle Infektionen oder Pilzinfektionen erfolgreich zu bekämpfen. Kommt es zu einer unkontrollierten Aktivierung dieser Zellen, könnte dies

eine chronische Entzündung verursachen. Dies führt zu einer Immunantwort auch gegen eigene gesunde Zellen, definiert als Autoimmunreaktion.

Im Gegensatz zu früheren Forschungsarbeiten untersuchte das Forscherteam der Universitätsmedizin Mainz nicht die indirekten Auswirkungen von NETs auf T-Zellen bei Autoimmunentzündungen, sondern ob und wie NETs und ihre Proteine normalerwiese hilfreiche T-Zellen direkt beeinflussen und so zu Autoimmunerkrankungen beitragen können.

Dr. Alicia Wilson, Erstautorin der Publikation und Wissenschaftlerin am Institut für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz, erläutert: „Wir entdeckten einen bislang unbekannten Mechanismus: NETs aktivieren über die enthaltenen Histone direkt T-Zellen und verstärken so speziell die Differenzierung von entzündungsfördernden TH17-Zellen. Histon-Inhibitoren können diese Wirkung abschwächen. Das beweist eine direkte Verbindung dieser Proteine mit der Entstehung und Funktion von TH17-Zellen. Dieser Forschungserfolg könnte langfristig dazu beitragen, neue Therapien gegen Autoimmunerkrankungen zu entwickeln."

Originalpublikation:
Wilson A.S., Randall K.L., Pettitt J.A., Ellyard J.I., Blumenthal A., Enders A., Quah B.J., Bopp T., Parish C.R., Brüstle, A., Neutrophil extracellular traps and their histones promote Th17 cell differentiation directly via TLR2., Nat Commun 13, 528 (2022).

DOI: https://10.1038/s41467-022-28172-4

Bildunterschrift:
Darstellung von Neutrophilen (rot), die ein antimikrobielles Netz (blau) aus Proteinen und DNA, sog. Neutrophil Extracellular Traps, freisetzen.

Bildquelle:
© Dr. Anne Brüstle/Sophie Bouffler (The Australian National University) / Universitätsmedizin Mainz

Kontakt:
Univ-Prof. Dr. rer. nat. Tobias Bopp, Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-6175, E-Mail: boppt@uni-mainz.de

Dr. Alicia Wilson, Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-6191, E-Mail: alwilson@uni-mainz.de

Pressekontakt:
Natkritta Hüppe, Unternehmenskommunikation, Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-7771, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich mehr als 300.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.300 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie mehr als 600 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 8.600 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen

im Internet unter https://www.unimedizin-mainz.de.

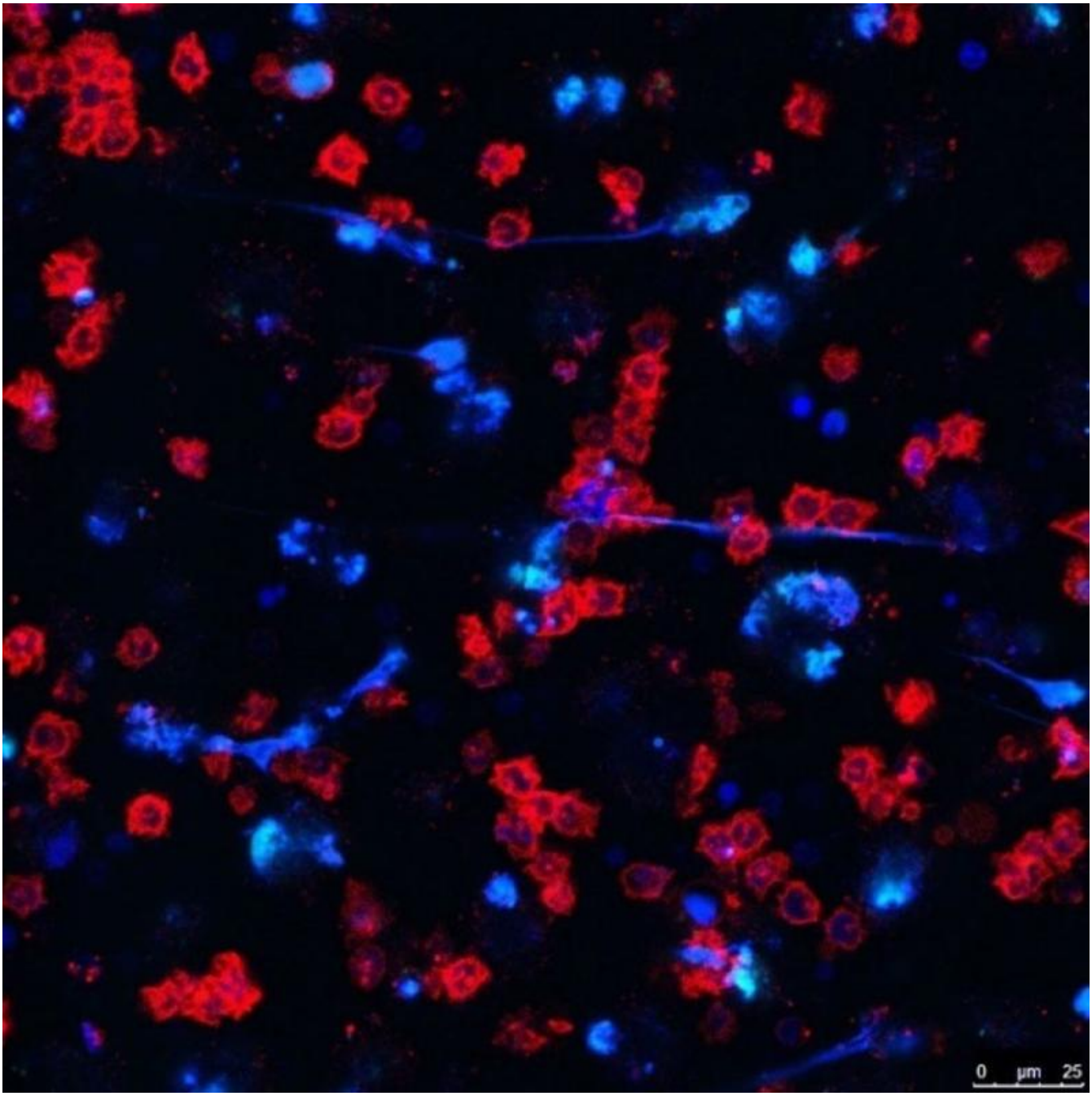
wissenschaftliche Ansprechpartner:

Univ-Prof. Dr. rer. nat. Tobias Bopp, Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-6175, E-Mail: boppt@uni-mainz.de

Originalpublikation:

Wilson A.S., Randall K.L., Pettitt J.A., Ellyard J.I., Blumenthal A., Enders A., Quah B.J., Bopp T., Parish C.R., Brüstle, A., Neutrophil extracellular traps and their histones promote Th17 cell differentiation directly via TLR2., Nat Commun 13, 528 (2022).

DOI: https://10.1038/s41467-022-28172-4




Darstellung von Neutrophilen (rot), die ein antimikrobielles Netz (blau) aus Proteinen und DNA, sog. Neutrophil Extracellular Traps, freisetzen.
Dr. Anne Brüstle
© Dr. Anne Brüstle/Sophie Bouffler (The Australian National University) / Universitätsmedizin Mainz