

22.08.2014

Ursache für angeborene Immunschwäche bei Kindern gefunden

Wissenschaftler am IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften konnten in Mäusen das Krankheitsbild einer angeborenen Immunschwäche nachstellen und eine Möglichkeit zur deren Behandlung aufzeigen. Ihre Erkenntnisse publizieren die Forscher jetzt im renommierten Fachmagazin Nature Genetics.

Postdoktorand Gerald Wirnsberger aus der Gruppe von Josef Penninger am IMBA züchtete eine Mauslinie mit einer angeborenen Immunschwäche, bei der die Funktion der neutrophilen Granulozyten im Blut stark beeinträchtigt ist. Neutrophile Granulozyten sind die häufigsten weißen Blutkörperchen im Blut und notwendig für ein funktionierendes Immunsystem. Menschen, die von dieser sogenannten „schweren kongenitalen Neutropenie“ betroffen sind, leiden häufig unter gravierenden Infektionen, weil sich ihr Körper nicht ausreichend gegen Bakterien- und Pilzinfektionen wehren kann. Ursache dieser Immunschwäche ist offenbar ein Defekt im Gen JAGN1. Zu dieser Erkenntnis kamen Ärzte und Wissenschaftler am Dr. von Haunerschen Kinderspital in München und dem CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin in Wien, die diesen Gendefekt bei 14 Kindern fanden.

„Dieses Forschungsprojekt ist ein großartiges Beispiel für eine gelungene internationale Zusammenarbeit“, freut sich Josef Penninger, wissenschaftlicher Direktor am IMBA und Letztautor einer der beiden Studien. Den Partnern Christoph Klein und Kaan Boztug war es gelungen, betroffene Familien zu finden und den Gendefekt zu identifizieren. „Erst mit unserem Mausmodell war es aber möglich, die Krankheit tiefgründig und systematisch zu studieren und einen Vorschlag für eine mögliche neue Therapie zu machen“, erläutert Penninger die Relevanz der genetischen Grundlagenforschung.

Die IMBA Forscher konnten zeigen, dass das Immunsystem der Mäuse, die einen Defekt des Gens JAGN1 tragen, genauso wie beim Menschen hilflos vor allem gegen die Abwehr von Pilzinfektionen ist. Nach einer Infektion mit dem auch für den Mensch relevanten Pilz *Candida albicans* starben die Mäuse mit dem Gendefekt signifikant rascher als gesunde Mäuse.

„In einem nächsten Schritt haben wir vorhandene und potenzielle Medikamente getestet und eine vielversprechende Entdeckung gemacht“, freut sich Gerald Wirnsberger, Erstautor der IMBA Studie. Das derzeit eingesetzte Medikament G-CSF hilft nämlich bei Kindern mit einem JAGN1 Defekt nicht. Diese Kinder haben dann nur noch die Möglichkeit einer Knochenmarkstransplantation. Auch bei den gezüchteten Mäusen zeigte G-CSF keine Wirkung. Dafür brachte aber ein anderes Medikament, GM-CSF, durchschlagenden Erfolg. Mäuse, die damit behandelt wurden, kamen mit der Pilzinfektion besser zurecht und waren deutlich resistenter. Die Wissenschaftler testeten in einem weiteren Schritt das Medikament auch bei Knochenmarkszellen von Patienten und erzielten vielversprechende Erfolge. Nach der Behandlung zeigten sich die Zellen Pilzen gegenüber wieder abwehrfähig. Für die Patienten mit einem JAGN1 Gendefekt bedeutet dies, dass GM-CSF auch bei ihnen wirken könnte. Ob dem tatsächlich so ist, wird nun in klinischen Studien untersucht.



OAW

Österreichische Akademie
der Wissenschaften

IMBA Presseinformation

Die Ergebnisse dieses Forschungsprojekts werden im Rahmen zweier Publikationen im angesehenen Fachjournal Nature Genetics präsentiert:

Wirnsberger, G. et al. Jagunal-homolog 1 is a critical regulator of neutrophil function in fungal host defense. Nat Genet. (2014).*

*Dr. Gerald Wirnsberger ist Postdoktorand in der Forschungsgruppe von Josef Penninger am IMBA und Erstautor der oben genannten Publikation. Letztautor dieser Publikation ist Prof. Dr. Josef Penninger, Wissenschaftlicher Direktor am IMBA (Institut für Molekulare Biotechnologie der ÖAW).

*Boztug, K.** et al. JAGN1 deficiency causes aberrant myeloid cell homeostasis and congenital neutropenia. Nat Genet. (2014).*

**Prof. Dr. Kaan Boztug, Gruppenleiter am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der ÖAW und zugleich Assistenzprofessor in der Abteilung für Kinderheilkunde und Jugendmedizin an der Medizinischen Universität Wien ist Erstautor der oben genannten Publikation. Letztautor dieser Publikation ist Prof. Dr. Christoph Klein, Ärztlicher Direktor der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital des Klinikums der Universität München.

IMBA:

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie ist ein international anerkanntes Forschungsinstitut mit dem Ziel, molekulare Prozesse in Zellen und Organismen zu erforschen und Ursachen für die Entstehung humaner Erkrankungen aufzuklären. Unabhängige wissenschaftliche Arbeitsgruppen arbeiten an biologischen Fragestellungen aus den Bereichen Zellteilung, Zellbewegung, RNA-Interferenz und Epigenetik, ebenso wie an unmittelbaren medizinischen Fragestellungen aus den Gebieten Onkologie, Stammzellforschung und Immunologie. Das IMBA ist eine 100% Tochtergesellschaft der ÖAW. www.imba.oeaw.ac.at

ÖAW:

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) ist die führende Trägerin außeruniversitärer akademischer Forschung in Österreich. Die mehr als 60 Forschungseinrichtungen betreiben anwendungsorientierte Grundlagenforschung in gesellschaftlich relevanten Gebieten der Natur-, Lebens- und Technikwissenschaften sowie der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften. www.oeaw.ac.at

Rückfragehinweis:

IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH
Mag. Evelyn Devuyst, Pressesprecherin IMBA
Dr. Bohr Gasse 3
1030 Wien
Tel. +43 1 797 30 - 3626
evelyn.devuyst@imba.oeaw.ac.at



ÖAW

Österreichische Akademie
der Wissenschaften

