

***Achtung, bitte Sperrfrist von heute, 17. Juni 2015, 23.00 Uhr beachten!***

**Fehlerhaftes Protein als Ursache für schwerwiegende Störung der Immunabwehr gegen Viren und Bakterien identifiziert**

CeMM und MedUni Wien international führend bei der Erforschung seltener Erkrankungen

**(Wien, 17. Juni 2015) ForscherInnen der Gruppe von Kaan Boztug am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und der Medizinischen Universität Wien haben gemeinsam mit internationalen Partnern die molekulare Ursache einer seltenen, bisher unbekanntem schwerwiegenden angeborenen Immunstörung entdeckt. Demnach ist eine Genmutation, die zu einer Veränderung des Proteins DOCK2 führt, ursächlich für eine fehlende Immunabwehr gegen Viren und Bakterien bei den untersuchten PatientInnen. Die Ergebnisse der Studie, an der gleichrangig WissenschaftlerInnen des Boston Children Hospital, und der Rockefeller University, New York, mitgewirkt haben, wurden jetzt im renommierten „New England Journal of Medicine“ publiziert.**

Seltene Erkrankungen stehen im Mittelpunkt des Interesses von Kaan Boztug, der auch das Zentrum für seltene und undiagnostizierte Erkrankungen (CeRUD) in Wien leitet. Das CeRUD wurde als Gemeinschaftsinitiative der Universitätskliniken für Kinder- und Jugendheilkunde sowie für Dermatologie der MedUni Wien und des CeMM am Medizinischen Universitätscampus AKH Wien initiiert, um betroffenen PatientInnen bessere Diagnose- und Therapiemöglichkeiten anbieten zu können und die Forschung voranzutreiben. In den vergangenen Jahren ist es Boztug gelungen, mehrere angeborene Defekte des Immunsystems zu entschlüsseln. Damit zählt er zu den international führenden Wissenschaftlern in diesem Bereich.

Laut der EU-weiten Definition gilt eine Erkrankung dann als selten, wenn sie bei nicht mehr als fünf Personen pro 10.000 EinwohnerInnen auftritt. Oftmals erkranken sogar noch weniger Menschen an einer seltenen Krankheit, von denen es schätzungsweise bis zu 8.000 unterschiedliche gibt. Die molekularen Ursachen sind bisher nur für einen Teil der seltene Erkrankungen und angeborenen Immunstörungen geklärt. Dabei ermöglicht die Erforschung seltener Immunstörungen nicht nur exaktere Diagnosen und bildet die Grundlage für die Entwicklung zielgerichteter Therapien, sie ist auch für das Verständnis des Immunsystems und seiner Komponenten sowie deren Zusammenspiel im molekularen Netzwerk von essentieller Bedeutung.

In der aktuellen Studie ist es Co-Erstautorin Cecilia Domínguez Conde, PhD-Studentin in der Forschungsgruppe von Kaan Boztug am CeMM, gemeinsam mit mehreren internationalen Forschungsgruppen und unter gemeinsamer Federführung mit KollegInnen in Harvard und New York gelungen, die molekulare Ursache einer bisher unbekanntem Störung des Immunsystems zu entschlüsseln. Die ForscherInnen konnten durch den Einsatz von Genomsequenzierung (Next Generation Sequencing) bei mehreren PatientInnen aus

unterschiedlichen Herkunftsländern den gleichen Gendefekt identifizieren, der durch häufig auftretende, lebensbedrohende virale und bakterielle Infektionen charakterisiert war.

Ursache für die Störung der Immunabwehr ist die fehlerhafte Bildung des Proteins DOCK2, das eine wichtige Rolle für die Zellmigration spielt, und unter anderem für die chemische Anlockung von Abwehrzellen im Blut verantwortlich ist. Überraschend war für die WissenschaftlerInnen unter anderem, dass DOCK2 darüber hinaus auch nicht-hämatopoetische Abwehrzellen der Virenabwehr steuert, was die starke Anfälligkeit der betroffenen PatientInnen für virale Infekte erklären könnte. Die Störung von DOCK2 kann bei Patienten mit vergleichbaren Symptomen nun weltweit in Labors diagnostiziert werden. Aufgrund der Schwere der Erkrankung empfehlen die AutorInnen eine frühzeitige allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation, die eine langfristige Wiederherstellung des Immunsystems ermöglicht.

#### **Studie:**

Inherited DOCK2 Deficiency in Patients with Early-Onset Invasive Infections. Kerry Dobbs, B.S., Cecilia Domínguez Conde, M.Sc., Shen-Ying Zhang, M.D., Ph.D., Silvia Parolini, Ph.D., Magali Audry, Ph.D., Janet Chou, M.D., Emma Haapaniemi, M.D., Sevgi Keles, M.D., Ivan Bilic, Ph.D., Satoshi Okada, M.D., Ph.D., Michel J. Massaad, Ph.D., Samuli Rounioja, M.D., Ph.D., Adel M. Alwahadneh, M.D., Nina K. Serwas, M.Sc., Kelly Capuder, B.S., Ergin Çiftçi, M.D., Kerstin Felgentreff, M.D., Toshiro K. Ohsumi, Ph.D., Vincent Pedergnana, Ph.D., Bertrand Boisson, Ph.D., Şule Haskoğlu, M.D., Arzu Ensari, M.D., Ph.D., Michael Schuster, Ph.D., Alessandro Moretta, M.D., Yuval Itan, Ph.D., Ornella Patrizi, Ph.D., Flore Rozenberg, M.D., Pierre Lebon, M.D., Janna Saarela, M.D., Ph.D., Mikael Knip, M.D., Ph.D., Slavé Petrovski, Ph.D., David B. Goldstein, Ph.D., Roberta E. Parrott, B.S., Berna Savas, M.D., Ph.D., Axel Schambach, M.D., Ph.D., Giovanna Tabellini, Ph.D., Christoph Bock, Ph.D., Talal A. Chatila, M.D., Anne Marie Comeau, Ph.D., Raif S. Geha, M.D., Laurent Abel, M.D., Ph.D., Rebecca H. Buckley, M.D., Aydan İkinçioğulları, M.D., Waleed Al-Herz, M.D., Merja Helminen, M.D., Ph.D., Figen Doğu, M.D., Jean-Laurent Casanova, M.D., Ph.D., Kaan Boztuğ, M.D., and Luigi D. Notarangelo, M.D. *New England Journal of Medicine* DOI: 10.1056/NEJMoa1413462 (2015).

#### **Förderungen:**

CeMM und MedUni Wien danken folgenden Institutionen, die zur Finanzierung der Studie beigetragen haben: National Institutes of Health (5R01AI100887-03, to Dr. Notarangelo), the Manton Foundation (to Dr. Notarangelo), the European Research Council (ERC starting grant 310857, to Dr. Boztuğ), the Austrian Science Fund START programme (Y595-B13, to Dr. Boztuğ), the National Center for Research Resources and the National Center for Advancing Translational Sciences (8 UL1TR000043, to Dr. Casanova), the German Research Foundation (for the Cluster of Excellence REBIRTH EXC 62/1 and CRC738, to Dr. Schambach), the New England Newborn Screening Program, University of Massachusetts Medical School (to Dr. Comeau), the Scientific and Technological Research Council of Turkey (1059B191300622, to Dr. Keles), Union Chimique Belge Celltech (to Dr. Goldstein), and Baxter Healthcare (to Dr. Buckley).

#### **Rückfragen bitte an:**

Eva Schweng, MAS  
**Public Relations Manager**  
**CeMM Research Center for Molecular Medicine**  
**of the Austrian Academy of Sciences**  
Tel.: 01/ 40 160 70 051  
E-Mail: [eschweng@cemm.oew.ac.at](mailto:eschweng@cemm.oew.ac.at)  
Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3, 1090 Vienna  
[www.cemm.oew.ac.at](http://www.cemm.oew.ac.at)

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und**  
**Öffentlichkeitsarbeit**  
**Medizinische Universität Wien**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

### **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM) – Kurzprofil**

Das CeMM ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin. „Aus der Klinik für die Klinik“ – orientiert sich das CeMM unter der Leitung des Wissenschaftlichen Direktors Giulio Superti-Furga an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung mit klinischer Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen und Immunstörungen. Infos: [www.cemm.oeaw.ac.at](http://www.cemm.oeaw.ac.at).

### **Medizinische Universität Wien (MedUni Wien) – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

### **Vienna Center for Rare and Undiagnosed Diseases (CeRUD) – Kurzprofil**

Im neu gegründeten Wiener Zentrum für Seltene und Undiagnostizierte Erkrankungen werden Ressourcen und Kompetenzen gebündelt, damit betroffene Menschen eine bestmögliche interdisziplinäre Abklärung und Versorgung erhalten. Hierzu zählt eine interdisziplinäre klinische Versorgung unter Einbindung vieler Disziplinen, die am Medizinischen Campus AKH Wien und der Medizinische Universität Wien vertreten sind. Gleichmaßen ist das Zentrum in verschiedene international kompetitive Forschungsaktivitäten eingebunden, um die Entwicklung neuer Wege in Diagnostik und Therapie solcher Erkrankungen voranzutreiben. Der Leiter des Wiener Zentrums für seltene und unbekannte Erkrankungen ist Kaan Boztug, Assoziierter Professor an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkund der MedUni Wien und Gruppenleiter am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. Infos: [www.cerud.meduniwien.ac.at/](http://www.cerud.meduniwien.ac.at/)