



Autoimmunerkrankungen: Protein als potenzieller neuer Ansatzpunkt für Therapien entdeckt

(Wien, 18-09-2023) Autoimmunerkrankungen sind komplexe Erkrankungen, deren Ursachen vielfältig sind und bis heute nicht vollständig geklärt werden konnten. Ein Forschungsteam der MedUni Wien hat nun ein immunregulatorisches Protein entdeckt, das in Zusammenhang mit der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie z. B. Rheumatoider Arthritis stehen könnte. „Rinl“ heißt der identifizierte Baustein des Immunsystems, der einen neuen Ansatzpunkt für die Entwicklung von immunmodulierenden Therapien bilden kann. Die Studienergebnisse wurden aktuell im *Journal of Experimental Medicine* publiziert.

Im Zuge ihrer Forschungen fand das Team unter Leitung von Nicole Boucheron und Ruth Herbst (Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie der MedUni Wien) in speziellen Immunzellen, den T-Zellen, besonders hohe Mengen an Rinl. Rinl ist so wie seine Geschwister Rin 1-3 Mitglied der Familie der Ras-Interaktionsproteine (Rin) ein vergleichsweise junger Forschungsgegenstand. Während ein Mangel bzw. Überschuss an Rin 1-3-Proteinen in den vergangenen Jahren in internationalen Studien z. B. bereits mit Krebs, Alzheimer oder der Wirbelsäulenerkrankung Skoliose in Verbindung gebracht wurden, ist Rinl bislang nur wenig erforscht.

Mechanismus im Immunsystem entschlüsselt

Die Funktion dieses Proteins im Immunsystem hat das wissenschaftliche Team im Rahmen der aktuellen Studie geklärt. „Durch die Analyse von Mausmodellen und Kulturen von menschlichen T-Zellen haben wir herausgefunden, dass Rinl die Entwicklung von folliculären T-Helferzellen, den Tfh-Zellen, steuert“, sagen die Studienleiterinnen Nicole Boucheron und Ruth Herbst. Tfh-Zellen sind eine Untergruppe der T-Zellen und unterstützen die Reifung von weiteren wesentlichen Bestandteilen des Immunsystems, den B-Zellen. Reife B-Zellen wiederum produzieren hochwirksame Antikörper und spielen somit bei der Immunantwort des Körpers eine große Rolle: Bei Impfungen ist eine große Menge an solchen Antikörpern erwünscht, bei Autoimmunerkrankungen wie Rheumatoider Arthritis (RA) hingegen wenden sie sich gegen den eigenen Körper und schädigen ihn. „Unsere Studie zeigt den bisher unbekanntem Mechanismus auf, wie Rinl die Entwicklung von Tfh-Zellen in verschiedenen immunologischen Reaktionen wie z. B. einen viralen Infekt oder während einer Impfung steuert“, erklärt Erstautorin Lisa Sandner.

Wie die Untersuchungen der Forscher:innen an Daten von Patient:innen aus öffentlichen Datenbanken zudem zeigten, liegt bei RA eine geringe Konzentration von Rinl-Proteinen in den T-Zellen vor. Auf Basis dieser Ergebnisse kann Rinl einen neuen Ansatzpunkt für die



Entwicklung von immunmodulierenden Therapien bei RA darstellen: „Pharmakotherapien, die Rinl und Rinl-abhängige Signalwege kontrolliert steuern, könnten helfen, die Symptome von RA zu lindern“, blickt Nicole Boucheron in die Zukunft. Umgekehrt könnten Maßnahmen, die Rinl inhibieren, bei Immunschwäche eingesetzt werden, um den Körper im Kampf gegen Krankheiten zu unterstützen. Weitere Forschungen sollen die Ergebnisse bestätigen und zeigen, ob das Rinl-Protein auch bei anderen Erkrankungen, die mit einer gestörten Immunantwort (insbesondere einer gestörten Regulierung von Tfh-Zellen) einhergehen, neue Therapiemöglichkeiten eröffnen kann.

Publikation: Journal of Experimental Medicine

The guanine nucleotide exchange factor Rin-like controls Tfh cell differentiation via CD28 signaling

Lisa Sandner, Marlis Altneder, Ramona Rica, Barbara Woller, Eleonora Sala, Tobias Frey, Anela Tosevska, Ci Zhu, Moritz Madern, Matarr Khan, Pol Hoffmann, Alexandra Schebesta, Ichiro Taniuchi, Michael Bonelli, Klaus Schmetterer, Matteo Iannacone, Mirela Kuka, Wilfried Ellmeier, Shinya Sakaguchi, Ruth Herbst and Nicole Boucheron

JEM 11-06-2023 issue, vol. 220 no. 11

<https://doi.org/10.1084/jem.20221466>

Rückfragen bitte an:

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

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
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.