



Stammzelltransplantation: Prozesse zur Wiederherstellung des Immunsystems entdeckt

(Wien, 09-02-2023) Bei Stammzelltransplantationen, die z. B. bei einer Leukämie zum Einsatz kommen, wird das blutbildende System der Patient:innen eliminiert und durch blutbildende Zellen von Spender:innen ersetzt. Auch wenn die Zahl der dabei auftretenden Komplikationen dank des medizinischen Fortschritts immer mehr sinkt, sind die genauen Mechanismen zur Wiederherstellung des Immunsystems bei den Betroffenen noch nicht endgültig geklärt. Forscher:innen der MedUni Wien und des CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften haben nun Prozesse entdeckt, die zum Erfolg einer Stammzelltransplantation und zur Verbesserung dieser Therapie beitragen können. Die Studienergebnisse wurden aktuell im Fachjournal *Clinical Immunology* publiziert.

Für ihre Studie analysierte die Forschungsgruppe um Studienleiter Georg Stary von der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien sowie dem CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften Immunzellen in Blut und Haut von Empfänger:innen transplantierte Stammzellen. Dabei stießen die Wissenschaftler:innen auf regulatorische Prozesse, die an der Wiederherstellung des für den Erfolg der Stammzelltransplantation relevanten Gleichgewichts der T-Zellen im Immunsystem beteiligt sind.

Insbesondere die Histon-Deacetylasen (HDACs) genannten Enzyme erwiesen sich dabei als wesentliche Akteure. Die medikamentöse Hemmung der HDACs wird in der Krebstherapie bereits erfolgreich zur Bekämpfung von Krebszellen eingesetzt. Um eine mögliche Anwendung dieses Ansatzes nach einer Stammzelltransplantation zu untersuchen, führte das Team Experimente mit Zellen von Patient:innen unter Zuführung von HDAC-Inhibitoren durch. „Wie sich in isolierten Zellen von Patient:innen nach Stammzelltransplantation zeigte, konnte auf diese Weise das Ungleichgewicht der T-Zellen moduliert werden“, berichten die Erstautor:innen Ram Vinay Pandey und Johanna Strobl von der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien.

Weitere Erkenntnisse über Komplikation

Im Rahmen der Studie konnten auch weitere Erkenntnisse über die Spender-gegen-Empfänger-Reaktion (Graft-Versus-Host-Disease, GVHD) nach einer Stammzelltransplantation gewonnen werden. So ergaben die Analysen der Immunzellen in Blut und Haut einerseits eine schnelle Wiederherstellung von Immunzellen, die von Bedeutung für die Spender-gegen-Empfänger-Reaktion sind (Effektor-T-Zellen), während das Auftreten von „schützenden“ regulatorischen T-Zellen verzögert war. Andererseits zeigte die gleichzeitige Untersuchung



des Transkriptoms, also all jener Gene, die aktiv von der DNA abgelesen werden, und des Epigenoms, der „Ablesebereitschaft“ einzelner Gene, starke Unterschiede zwischen Haut- und Blut-Zellen. Diese Dysbalance zwischen Körpergeweben sowie regulatorischen und nicht-regulatorischen Zelltypen könnte Komplikationen wie die GVHD begünstigen.

Neuer Ansatz für therapeutische Möglichkeiten

Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation wird bei Patient:innen mit schwerwiegenden Erkrankungen des blutbildenden Systems (z. B. akute Leukämie) als Therapie eingesetzt. Nach dem Ersatz des erkrankten, blutbildenden Systems der Patient:innen durch gesunde blutbildende Zellen von Spender:innen kommt es bei rund 40 Prozent zu einer GVHD, die am häufigsten an der Haut auftritt. „Mit dem möglichen Potenzial von HDAC-Inhibitoren nach einer Stammzelltransplantation haben wir einen innovativen Ansatz entdeckt, um zu speziellen Zeitpunkten nach Stammzelltransplantationen die Epigenetik von T-Zellen zu beeinflussen und die Sicherheit der Therapie zu erhöhen“, sagt Georg Stary über die Forschungsergebnisse, die im nächsten Schritt in klinischen Untersuchungen überprüft werden sollen. „Unsere Studie unterstreicht die Bedeutung epigenetischer Regulatoren bei der Wiederherstellung des Immunsystems und zeigt neue therapeutische Möglichkeiten zur Erreichung des T-Zell-Gleichgewichts nach einer Stammzelltransplantation.“

Publikation: Clinical Immunology

Epigenetic regulation of T cell lineages in skin and blood following hematopoietic stem cell transplantation

Ram Vinay Pandey, Johanna Strobl, Anna Redl, Luisa Unterluggauer, Laura Gail, Lisa Kleissl, Sophie Müller, Denise Atzmüller, Victoria Fife-Gernedl, Thomas Krausgruber, Hanna Knaus, Margit Mitterbauer, Philipp Wohlfarth, Werner Rabitsch, Christoph Bock, Georg Stary

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2023.109245>

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.