

Synthetische Biosensoren re-programmieren Treg-Zellen um Autoimmunität und chronische Entzündungen zu bekämpfen

Wissenschaftler des Leibniz-Instituts für Immuntherapie (LIT) haben eine neue Art synthetischer Biosensoren entwickelt, mit deren Hilfe Treg-Zellen zu intelligenten „smart“ Tregs umprogrammiert werden können. Die so modifizierten Zellen sollen entzündetes Gewebe aufspüren und regenerativ reagieren können. Der therapeutische Ansatz soll nun in weiteren präklinischen Krankheitsmodellen überprüft werden.

Fünf bis acht Prozent der Weltbevölkerung leiden an einer Autoimmunerkrankung. Autoimmunität bezeichnet eine fehlgeleitete Immunreaktion gegenüber dem eigenen Körper. Sie basiert auf einer fehlerhaften Unterscheidung des Immunsystems zwischen körpereigenen Strukturen und potenziell gefährlichen Angreifern wie Bakterien, Pilzen und Viren. Eine der wichtigsten Kontrollinstanzen zur Sicherstellung der Toleranz des Immunsystems gegenüber dem eigenen Körper sind sogenannte regulatorische T-Zellen (Treg-Zellen). Sie erkennen gezielt körpereigene Strukturen, modulieren die Funktion anderer Immunzellen und verhindern auf diese Weise die Entstehung von Autoimmunerkrankungen.

Forschungsarbeiten der letzten Jahre konnten zeigen, dass Treg-Zellen für innovative Therapieansätze gegen Krankheiten wie rheumatoide Arthritis, Typ-1 Diabetes und chronisch entzündliche Darmerkrankungen geeignet sind. Zudem kann durch Einsatz von Treg-Zellen bei Organ- und Stammzelltransplantation auch die Abstoßungsreaktion gegenüber dem Transplantat vermindert werden.

Wissenschaftler der Abteilung für Immunologie am Leibniz-Institut für Immuntherapie haben nun eine neue Art synthetischer Biosensoren, sogenannte Artifizielle Immunrezeptoren (AIRs), entwickelt, mit deren Hilfe Treg-Zellen zu intelligenten „smart“ Tregs umprogrammiert werden können. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden jetzt von den Wissenschaftlern Dr. Sebastian Bittner, Prof. Dr. Thomas Hehlhans und Prof. Dr. Markus Feuerer in der Zeitschrift PNAS veröffentlicht.

„AIRs erlauben es den Treg-Zellen, entzündetes Gewebe in ihrer Umgebung aufzuspüren und darauf zu reagieren. So werden unterschiedliche Entzündungsmoleküle der Tumor-Nekrose-Faktor-Superfamilie durch die synthetischen Biosensoren erkannt, wodurch die Treg-Zellen direkt im entzündeten Gewebe anfangen ihre schützende und regenerative Wirkung zu entfalten“, erklärt Sebastian Bittner. Im präklinischen Modell konnte die protektive Wirkung dieser modifizierten Treg-Zellen bereits zur Verhinderung von letaler Transplantat-gegen-Wirt Erkrankung, einer schweren Nebenwirkung der allogenen Stammzelltransplantation, nachgewiesen werden. „Auch die molekulare Funktionalität der Biosensoren in humanen Treg-Zellen wurde bereits bestätigt und zeigt die translationale Nutzbarkeit der Innovation“ sagt Thomas Hehlhans.

Die neuen Biosensoren könnten möglicherweise für mehrere medizinische Indikationen eingesetzt werden, da die Zielstrukturen der synthetischen Biosensoren, die entsprechenden Entzündungsbotenstoffe, bei unterschiedlichen Autoimmunerkrankungen, chronischen Entzündungen und Transplantation-Komplikationen gebildet werden. „Daher soll der therapeutische Einsatz dieser modifizierten Treg-Zellen in den nächsten Monaten in weiteren präklinischen

Krankheitsmodellen z.B. zu Morbus Crohn, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, getestet werden“, beschreibt Markus Feuerer. Auf dieser Basis planen die LIT-Wissenschaftler nun, spezifische Immunzelltherapien mit Treg-Zellen, welche durch die AIR-Sensorik eine neue Funktionalität erhalten, zu entwickeln.

Originalpublikation:

Sebastian Bittner, Brigitte Ruhland, Veronika Hofmann, Lisa Schmidleithner, Kathrin Schambeck, Asmita Pant, Philipp Stüve, Michael Bernd Echtenacher, Matthias Edinger, Petra Hoffmann, Michael Rehli, Claudia Gebhard, Nicholas Strieder, Thomas Hehlhans, and Markus Feuerer Biosensors for inflammation as a strategy to engineer regulatory T cells for cell therapy. PNAS Vol. 119 | No. 40, 2022

www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2208436119

Weitere Informationen:

<https://www.rcii.de/aktuelles/im-detail/detail/News/synthetische-biosensoren-re-programmieren-treg-zellen-um-autoimmunitaet-und-chronische-entzuendungen-z/>