



## Pressemitteilung Nr. 76/2015

27.07.2015

### **Neuer Ansatzpunkt gegen Autoimmunerkrankungen Forscher weisen Einfluss des Enzyms USP8 auf die Immunabwehr nach**

**Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen einen direkten Zusammenhang zwischen dem Enzym USP8 („ubiquitin specific protease 8“) und der Anzahl von regulatorischen T-Zellen, die Autoimmunerkrankungen unterdrücken. Die Studie, die in der aktuellen Ausgabe des renommierten Wissenschaftsjournals Nature Immunology veröffentlicht wurde, identifiziert USP8 als aussichtsreichen Ansatzpunkt für pharmazeutische Wirkstoffe im Bereich der Autoimmunerkrankungen. Forscherinnen und Forscher der Universität Konstanz und des Biotechnologie Instituts Thurgau an der Universität Konstanz (BITg) konnten als Kooperationspartner zum Erfolg der Studie beitragen, die von Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Freiburg um Dr. Klaus-Peter Knobeloch durchgeführt wurde.**

Ubiquitin ist ein Protein, das die Eigenschaften anderer Proteine modifiziert und für deren Abbau verantwortlich ist. Das vermehrte Auftreten von Ubiquitinketten kann zum Verlust von T-Zellen führen, die eine entscheidende Rolle in der Immunabwehr spielen. Das Enzym USP8 kann diese sogenannte Ubiquitinierung von Proteinen verhindern, indem es Ubiquitinketten vom betroffenen Protein „abschneidet“.

Die Studie des Universitätsklinikums Freiburg und seiner Kooperationspartner in Konstanz und Kreuzlingen (Schweiz) konnte einen direkten Zusammenhang zwischen USP8 und der Verhinderung des Abbaus von regulatorischen T-Zellen nachweisen. Die Forscherinnen und Forscher stellten eine stark reduzierte Anzahl und verminderte Aktivität von regulatorischen T-Zellen in Mäusen fest, denen USP8 fehlt. Diese Mäuse sind stark anfällig für Autoimmunerkrankungen, insbesondere für eine entzündliche Darmkrankheit vergleichbar mit Morbus Crohn beim Menschen. Die Wissenschaftler konnten ferner den molekularen Mechanismus nachweisen, der zu diesem Effekt führt. Durch die Abwesenheit von USP8 kann der Proteinabbau durch Ubiquitin nicht aufgehalten werden, was wiederum zur Reduzierung der regulatorischen T-Zellen und schlussendlich zur Erkrankung des Tiers führt.

USP8 ist ein sehr aussichtsreicher Ansatzpunkt für die Entwicklung von Arzneien gegen Autoimmunerkrankungen, da das Enzym eine hohe Selektivität aufweist und gezielt von

Wirkstoffen beeinflusst werden kann. Über USP8 könnten künftige medizinische Therapien gezielt an der Steuerung der Anzahl und Aktivität regulativer T-Zellen ansetzen.

Dr. Annette Aichem und Prof. Dr. Marcus Groettrup von der Universität Konstanz und dem BITg, einem An-Institut der Universität auf Schweizer Seite, unterstützten die Studie mit Technologie und ihrer Expertise in der Analyse von Protein-Interaktionen. Zum Einsatz kam das sogenannte Hefe-Zwei-Hybrid-System („Yeast 2 Hybrid System“), eine anspruchsvolle Technik zum Nachweis von Interaktionen zwischen Proteinen in Hefe.

**Originalpublikation:**

Dufner et al. (2015) Ubiquitin specific protease 8 is a component of the T-cell receptor signalosome and critical for T-cell development and homeostasis. Nature Immunology 16, in the press

**Kontakt:**

Universität Konstanz  
Kommunikation und Marketing  
Telefon: 07531 88-3603  
E-Mail: [kum@uni-konstanz.de](mailto:kum@uni-konstanz.de)

Prof. Dr. Marcus Groettrup  
Universität Konstanz  
Fachbereich Biologie  
Universitätsstraße 10  
78464 Konstanz  
Telefon: 07531 88-2130  
E-Mail: [Marcus.Groettrup@uni-konstanz.de](mailto:Marcus.Groettrup@uni-konstanz.de)

- [uni.kn](http://uni.kn)