

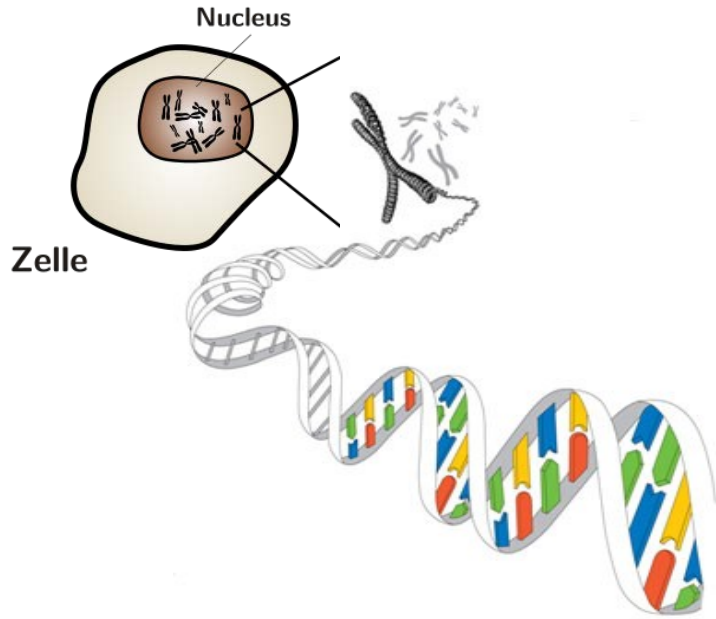


# Gentherapie für STAT3-Hyper-IgE Syndrom?

Prof. T. Cathomen und B. Grimbacher

# Das Genom – unser Erbgut

Genom → Chromosom → Gen

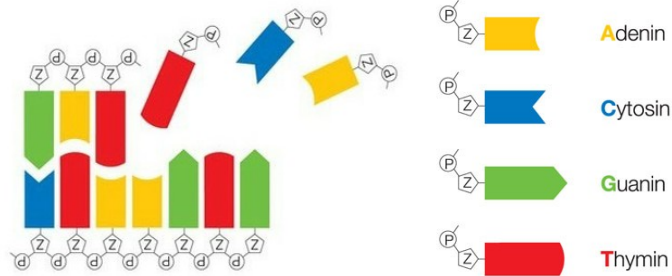


## Unser Genom

46 Chromosomen

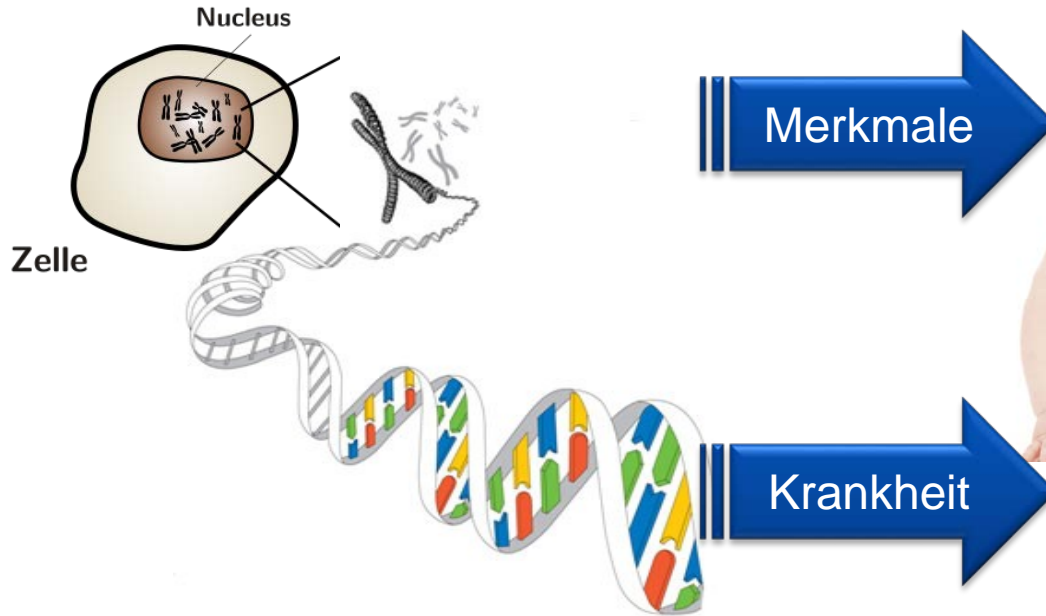
23.000 Gene

3.270.000.000 Basenpaare

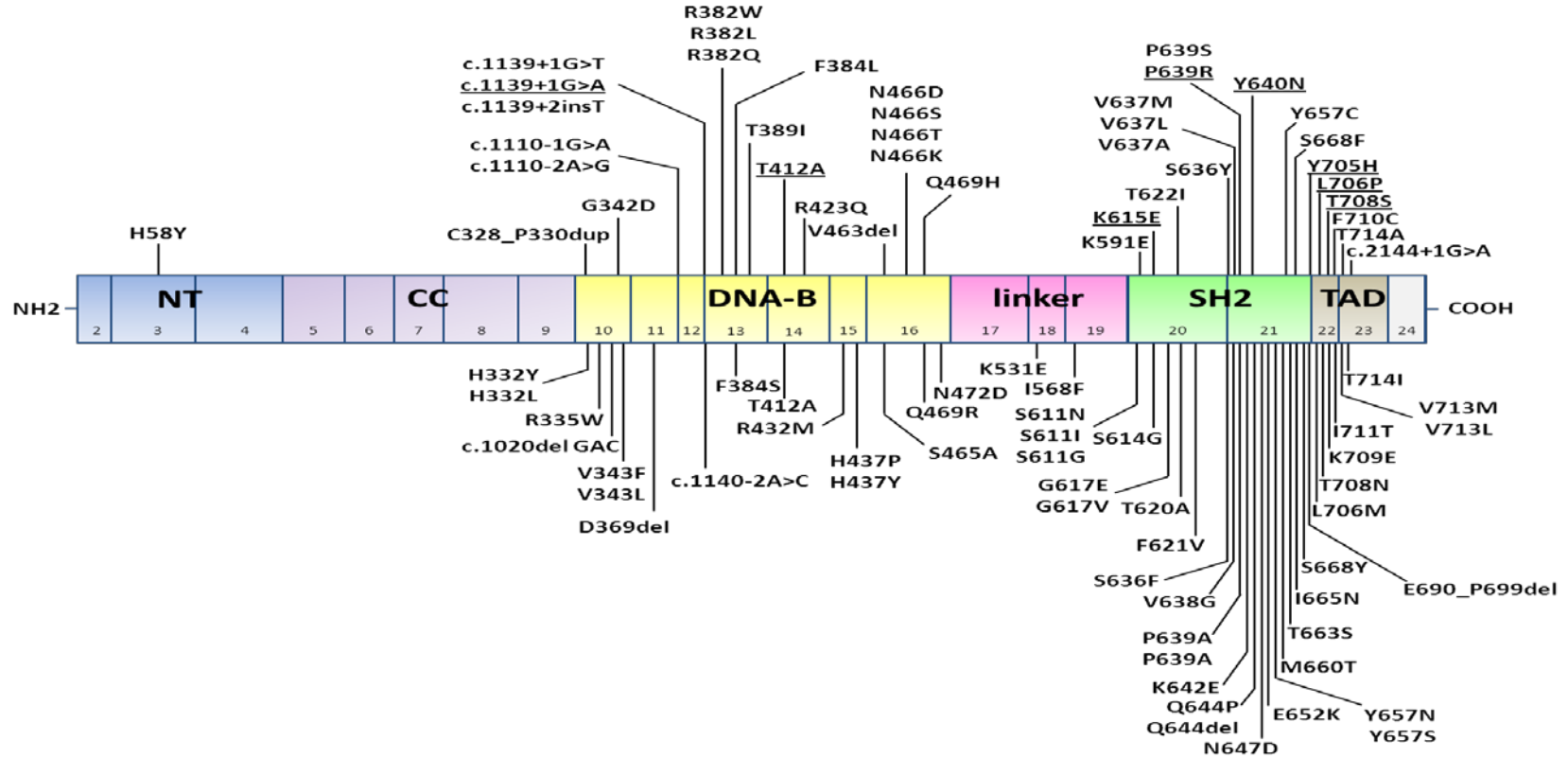


# Unser Erbgut

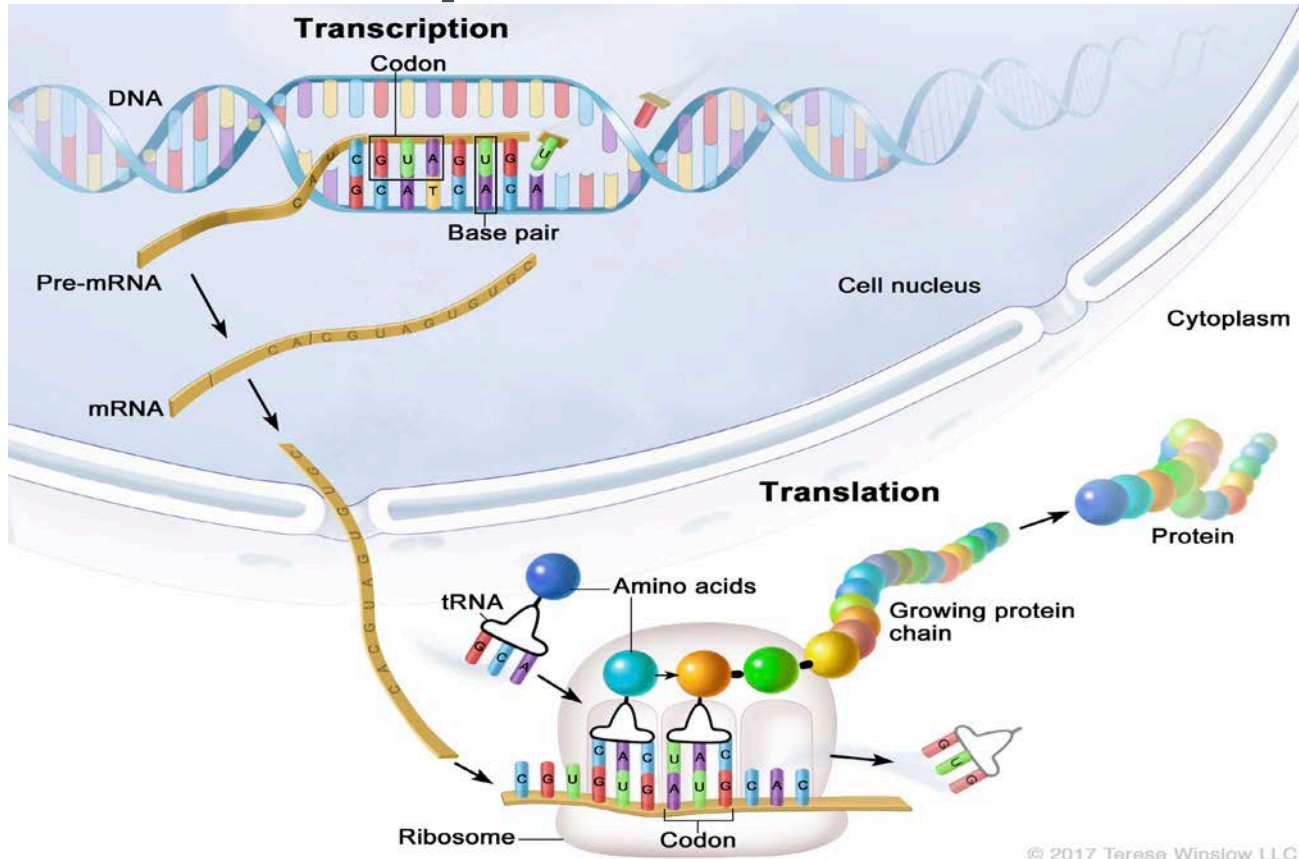
Genom → Chromosom → Gen



# STAT3-Gen Mutationen



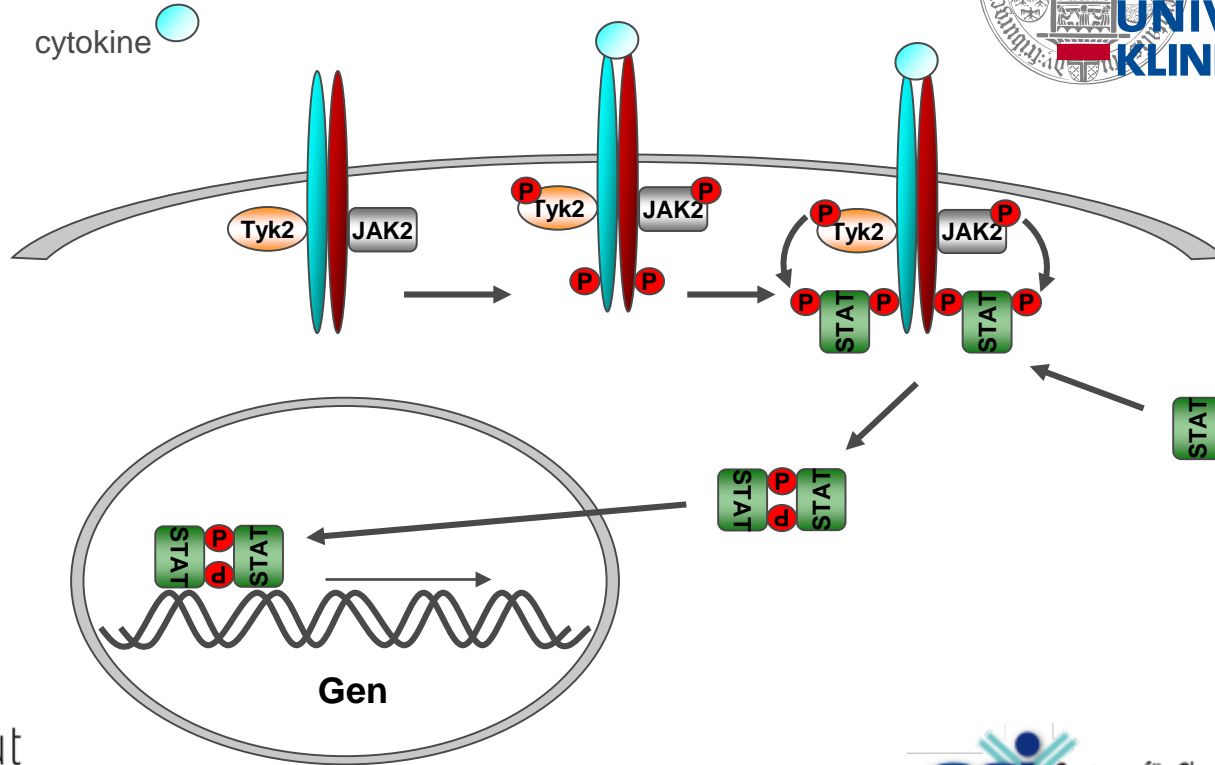
# Transkription und Translation



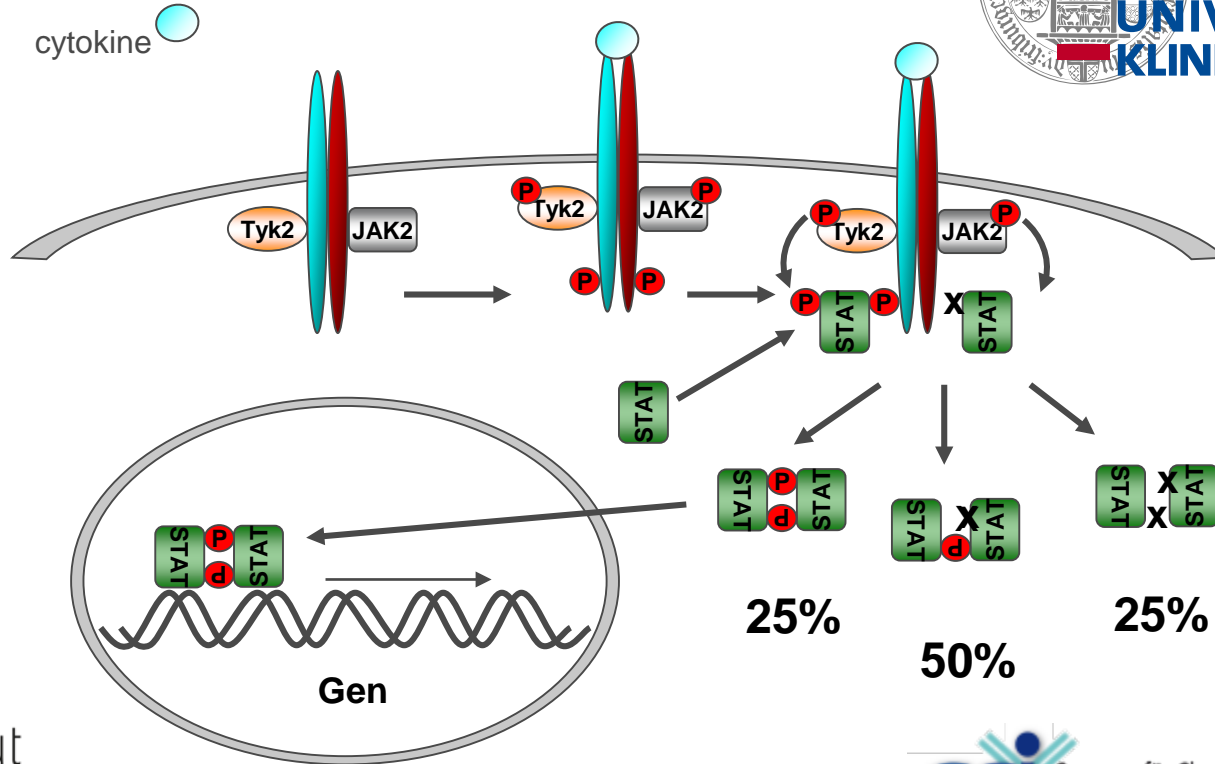
© 2017 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

# Signaltransduktion in der Zelle

# JAK-STAT signaling



# JAK-STAT signaling





# Vererbungsregeln nach Gregor Mendel

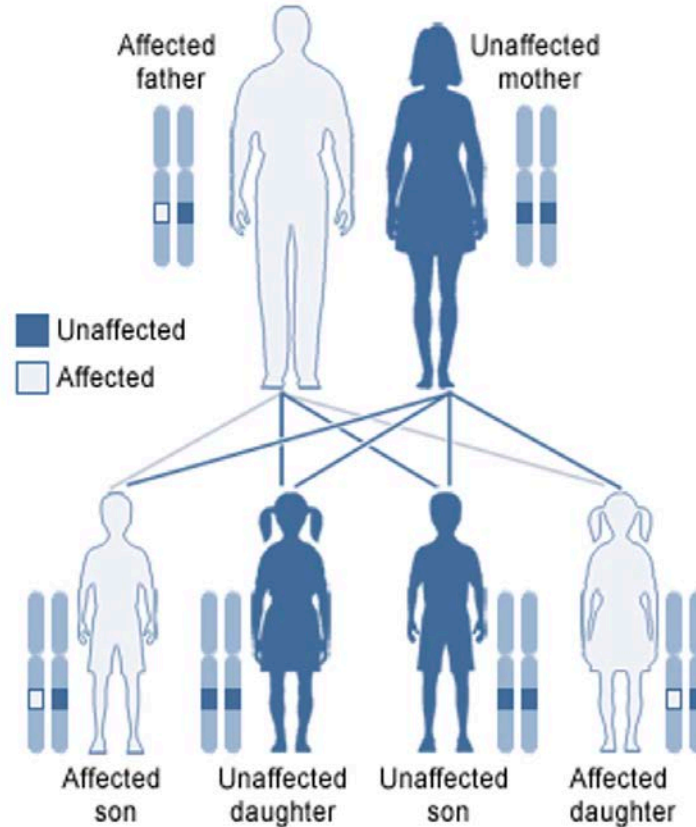
---



Mendel, Gregor (Johann Mendel),  
\* 22. 7. 1822 Hynčie (Heinzendorf), Czeck Republic,  
† 6. 1. 1884 Brno (Brünn) Czeck Republic,  
Prior of the Augustin-Eremites, Botanist.

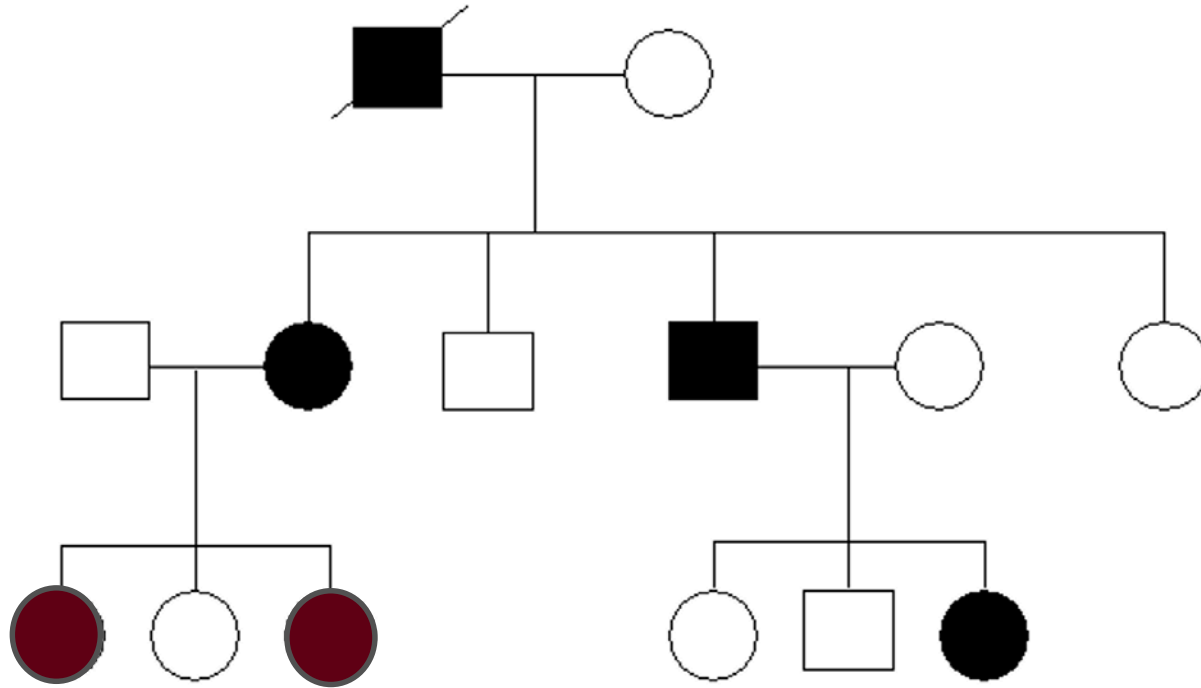
# Vererbungsregeln nach Gregor Mendel

Autosomal dominant



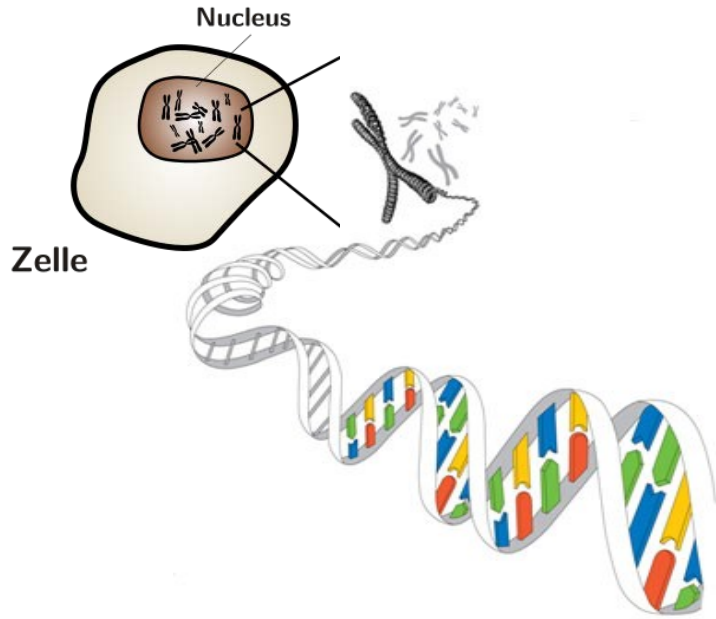
# Vererbungsregeln nach Gregor Mendel

Autosomal Dominant Inheritance



# Wie kann man die Genetik ändern?

Antwort: Mit sogenannten „Gen-Scheren“

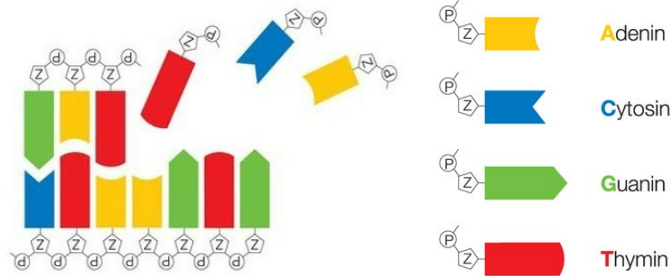


## Unser Genom

46 Chromosomen

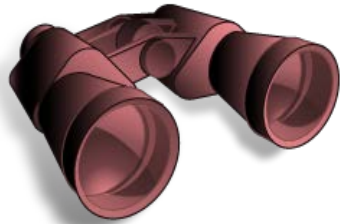
23.000 Gene

3.270.000.000 Basenpaare

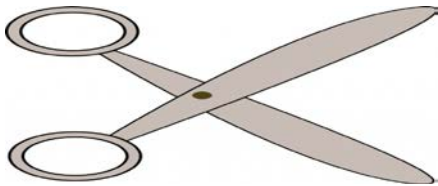


# Genscheren

Was ist eine Genschere?

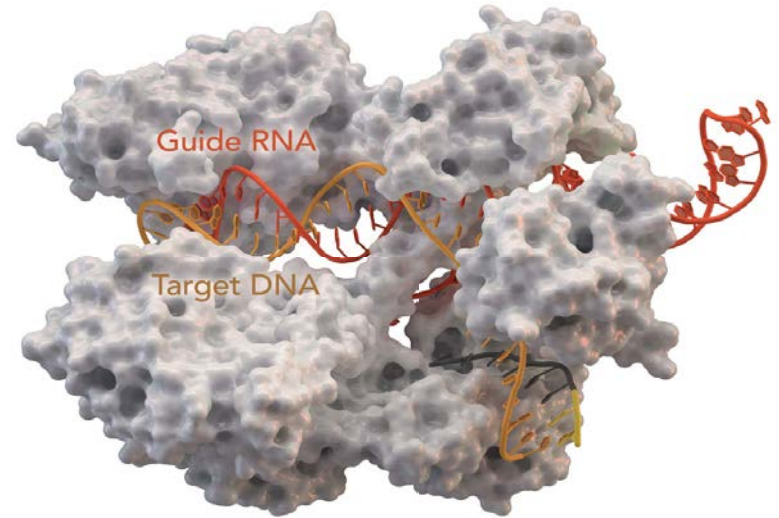


suchen



schneiden

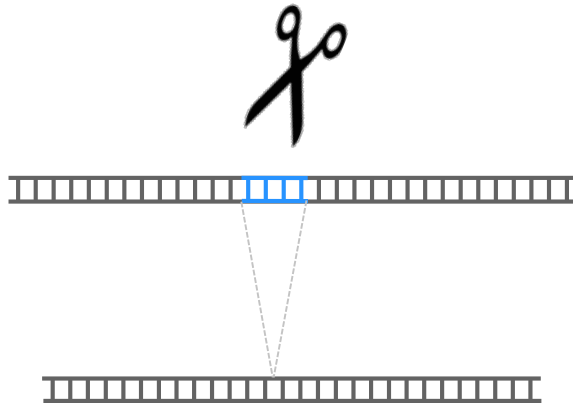
**CRISPR**



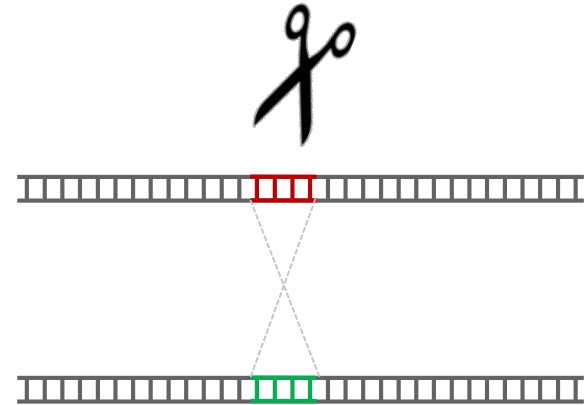
Cas

# Genom-Editierung

Wie werden Genscheren eingesetzt?



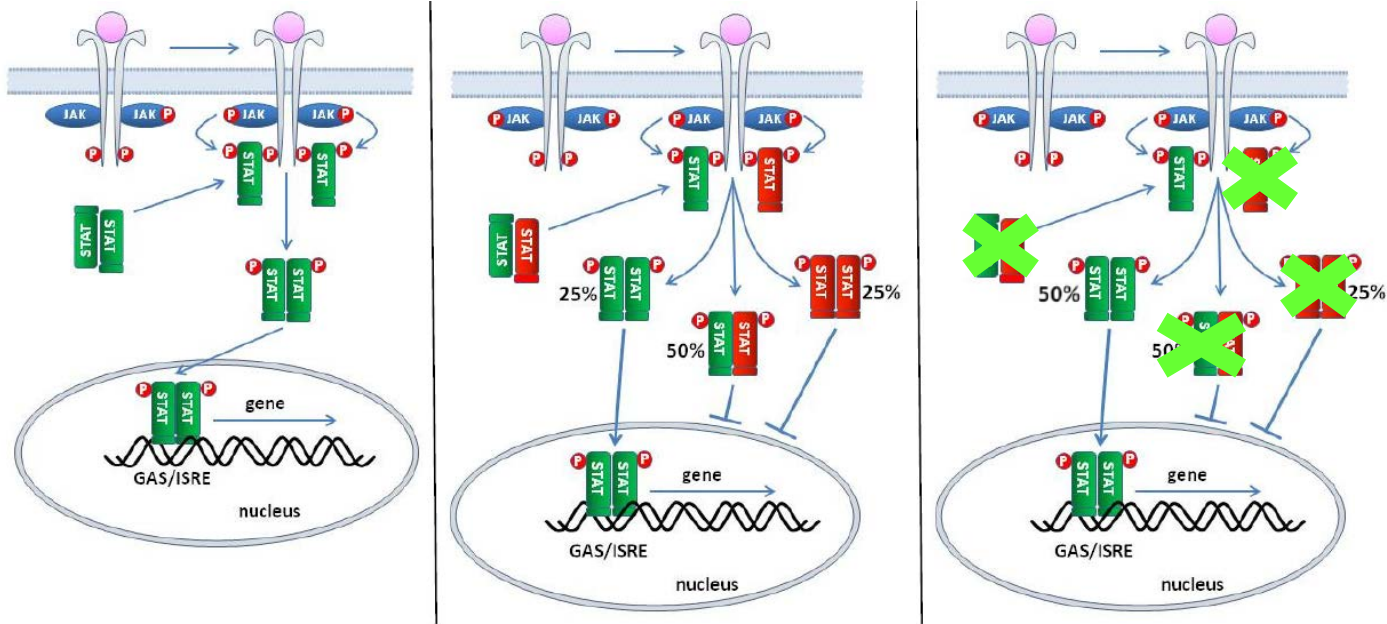
**Defekte Gene  
ausschalten**



**Defekte Gene  
korrigieren**

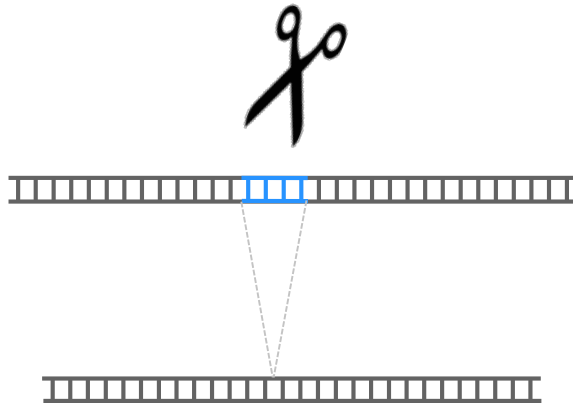
# Allele-specific STAT3 gene therapy/surgery

Producing haplo(in)sufficiencies ?



# Genom-Editierung

## Wie werden Genschere eingesetzt?



**Defektes Gen  
ausschalten**



Article

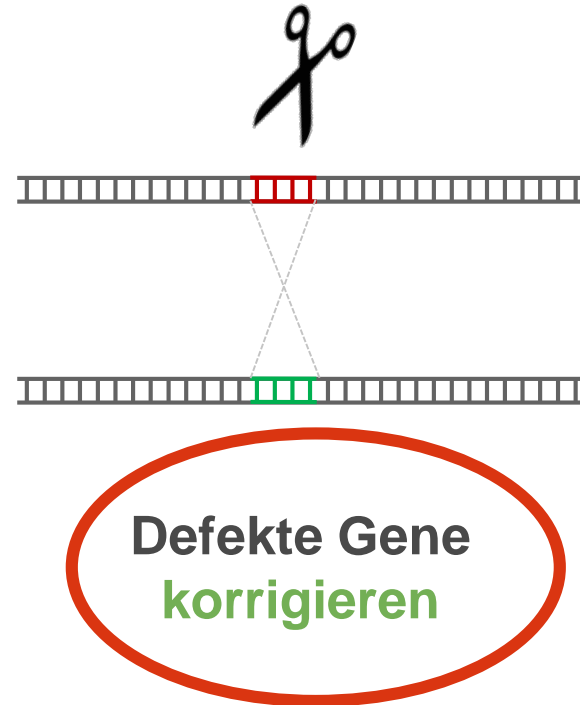
### Allele-Specific Disruption of a Common *STAT3* Autosomal Dominant Allele Is Not Sufficient to Restore Downstream Signaling in Patient-Derived T Cells

Saskia König <sup>1,2</sup>, Manfred Fliegauf <sup>2,3,4,5</sup>, Manuel Rhiel <sup>1,2</sup>, Bodo Grimbacher <sup>2,3,4,5,6,7</sup>, Tatjana I. Cornu <sup>1,2,5</sup>, Toni Cathomen <sup>1,2,5</sup> and Claudio Mussolino <sup>1,2,5,\*</sup>



# Genom-Editierung

Wie werden Genscheren eingesetzt?



# Genom-Chirurgie

## Einsatz einer Gen-Schere zur Korrektur eines Gens



Da steh' ich nun, ich armer Mohr, und bin so klug als wie zuvor.



Da steh' ich nun, ich armer ~~r~~, und bin so klug als wie zuvor.

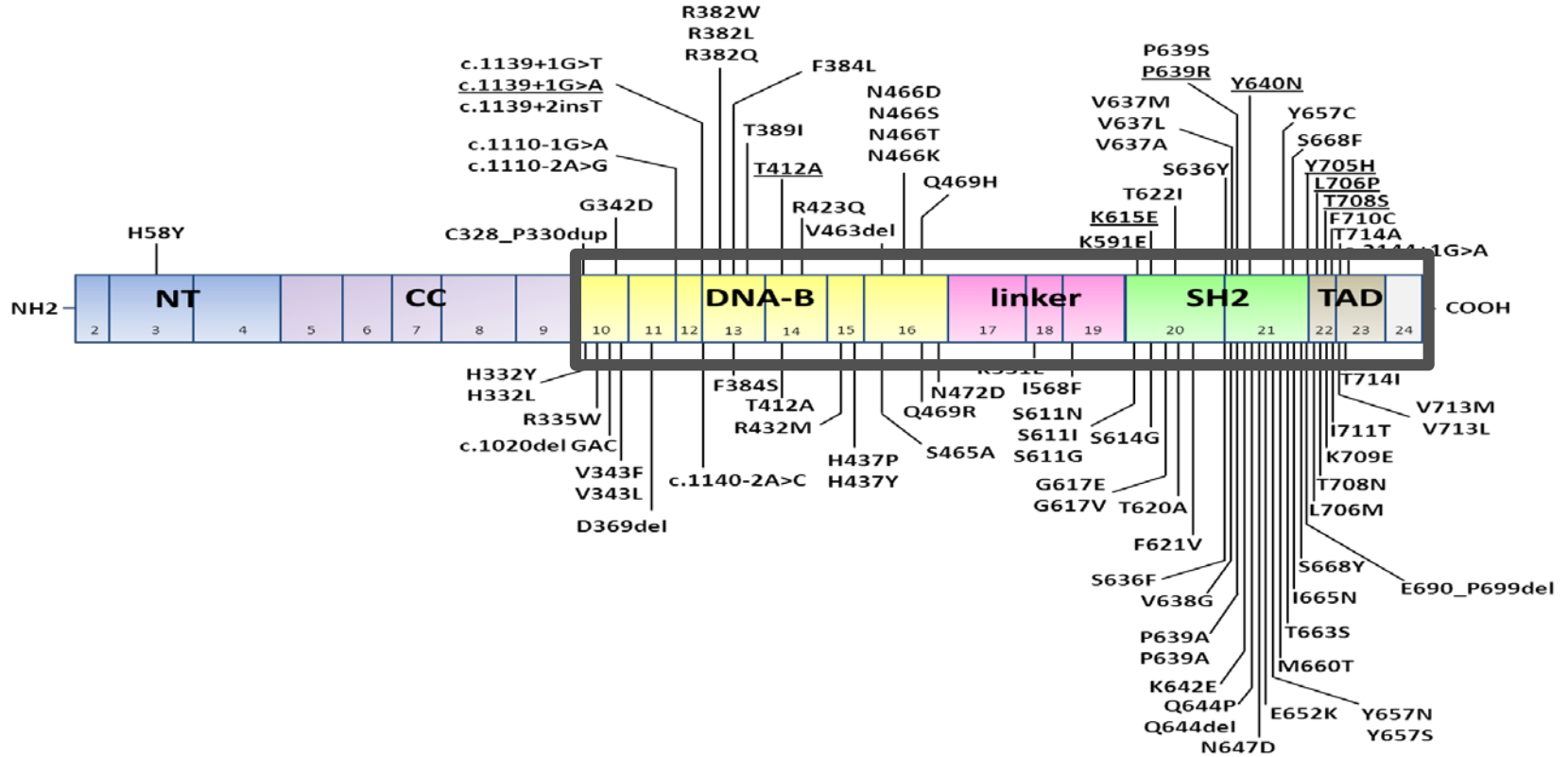
~~X~~                      ~~X~~  
armer **Tor**, und bin



Da steh' ich nun, ich armer **Tor**, und bin so klug als wie zuvor.

*(Faust; Johann Wolfgang von Goethe)*

# STAT3-Gen Mutationen



# Genom-Chirurgie

## Einsatz einer Gen-Schere zur Korrektur eines Gens



Da steh' ich nun, ich armer Mohr, und bin so klug als wie zuvor.



Da steh' ich nun, ich armer r, und bin so klug als wie zuvor.

X

X

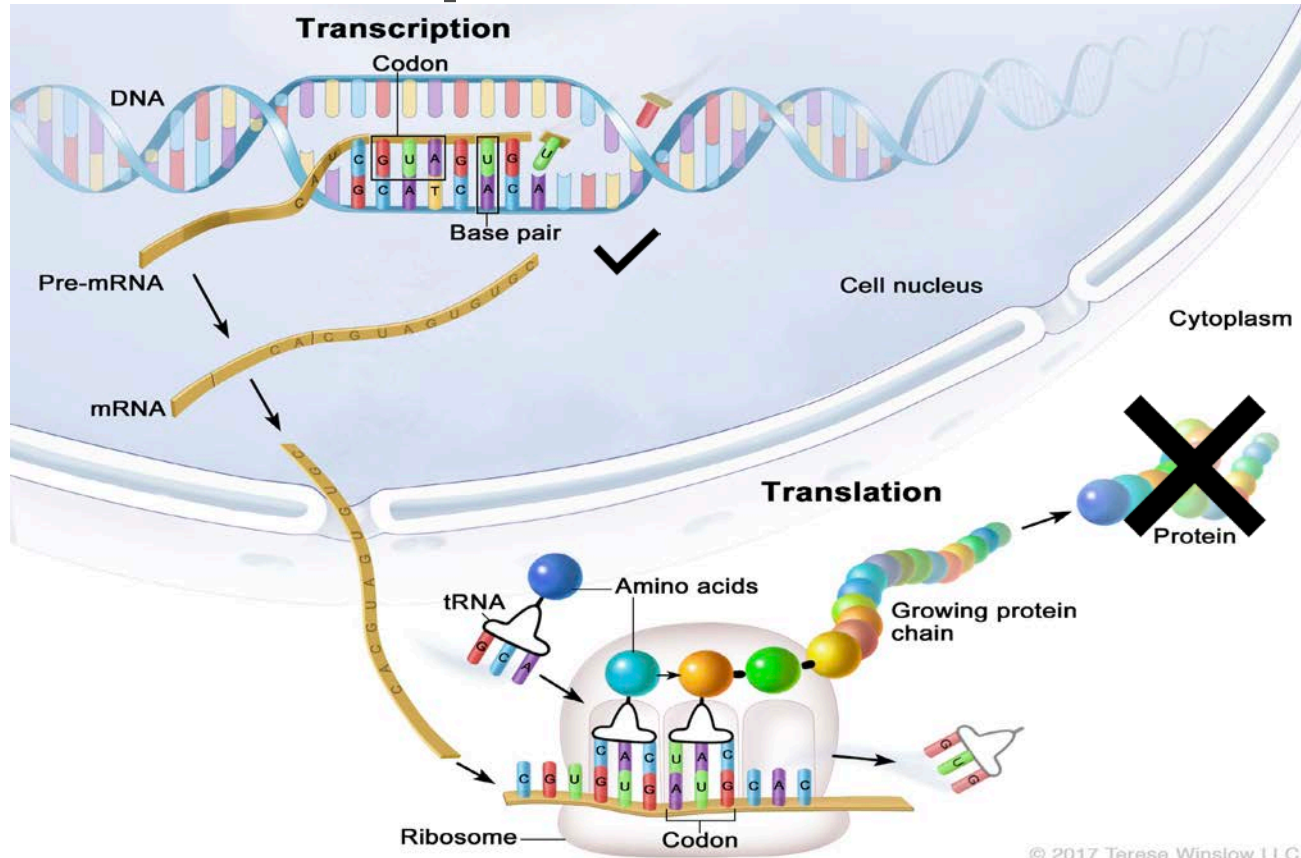
armer Tor, und bin



Da steh' ich nun, ich armer **Tor**, und bin so klug als wie zuvor. ✓

*(Faust; Johann Wolfgang von Goethe)*

# Transkription und Translation



© 2017 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

# Danksagung

