

1038 05. November 2010



Presseinformation

Hemmung eines wichtigen Signalfaktors verhindert Rheumaschub

Braunschweiger Helmholtz-Forscher entdecken potenziellen Ansatzpunkt für die Rheumatherapie.

Etwa eine Million Deutsche leiden an schmerzhaften Entzündungen der Gelenke, gemeinhin zusammengefasst als „Rheuma“. Eine besonders schwere Form dieser Erkrankung ist die rheumatoide Arthritis. Als Folge einer chronischen Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem den eigenen Körper angreift, kommt es dabei langfristig zu einer Zerstörung der Gelenke. Viele Patienten sprechen auf derzeit verfügbare Therapien jedoch nicht an. Auf der Suche nach neuen Behandlungsstrategien haben Forscher vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Zusammenarbeit mit Rheumatologen der Universität Montpellier in Frankreich die Rolle eines zentralen Entzündungsfaktors in Mäusen untersucht: Sie konnten zeigen, dass eine Blockierung dieses Faktors zu einer fast vollständigen Genesung führt. Die Ergebnisse veröffentlichte jetzt das Wissenschaftsjournal „Blood“ in seiner aktuellen Ausgabe.

Signalmoleküle sind Kuriere in unseren Zellen: Sie leiten äußere Reize als Signale in eine Zelle hinein bis zum Zellkern und verändern so die Aktivität der Gene. Solche Signalübermittlungen sind für einen Organismus von essentieller Bedeutung, um auf Veränderungen der Umwelt zu reagieren. Ein sehr wichtiges Signalmolekül ist TAK1. In Zellen des Immunsystems verstärkt aktiviertes TAK1 Entzündungsreaktionen. Bei der rheumatoiden Arthritis tritt nun ein großes Problem auf: Die Entzündung wird so stark, dass sie sich nicht mehr unterdrücken lässt und dadurch dauerhaft wird. Infolgedessen greift unser Abwehrsystem auch körpereigene Substanzen an wie zum Beispiel Knochen und Gelenkknorpel. Eine der Ursachen hierfür kann eine überschießende Immunantwort als Reaktion auf eine Bakterien- oder Virusinfektion sein.

Um die besondere Funktion von TAK1 bei der rheumatoiden Arthritis zu untersuchen, blockierten die HZI-Forscher das Signalmolekül in rheumakranken Mäusen. „Dabei konnten wir die hervorragende therapeutische Wirkung der anti-TAK1-Therapie erkennen“, sagt Privatdozent Gerhard Gross, Leiter der Projektgruppe „Inflammation und Regeneration“ am HZI. „Die Entzündungsreaktion ging stark zurück und die betroffenen Gelenke erholten sich fast vollständig.“

Im Verlauf der Studie konnten die Forscher außerdem klären, worauf der therapeutische Effekt zurückzuführen ist: „TAK1 wirkt auf zwei wichtige Untergruppen von Immunzellen, die entzündungsfördernde Botenstoffe produzieren und die Reaktion damit verstärken“, so Virginia Seiffart, die die Laborversuche am HZI durchgeführt hat. Ohne TAK1 bleiben diese Entzündungszellen inaktiv, eine bestehende Reizung beruhigt sich und der Gelenkknorpel kann heilen.

„Wir konnten damit erstmals zeigen, dass über Signalvermittler wie TAK1 die Möglichkeit besteht, eine gute Therapie gegen diese Form von Entzündungen zu entwickeln“, sagt Gerhard Gross. Das Molekül biete demnach ein hervorragendes Ziel für die Behandlung rheumatoider Arthritis. Die Ergebnisse müssten nun aus der Grundlagenforschung weiterentwickelt werden, damit am Ende ein Medikament für den Patienten entsteht. „Dies kann jedoch noch etliche Jahre dauern“, so Virginia Seiffart. Ein entscheidender Nachteil der Blockierung ist nämlich, dass dadurch auch nützliche Signalwege im Immunsystem unterbunden werden.

Originalartikel:

Courties,G., Seiffart,V., Presumey,J., Escriou,V., Scherman,D., Zwerina,J., Riuz,G., Zietara,N., Jablonska-Koch,J., Weiss,S., Hoffmann,A., Jorgensen,C., Apparailly,F., and Gross,G. (2010). In vivo RNAi-mediated silencing of TAK1 decreases inflammatory Th1 and Th17 cells through targeting of myeloid cells. *Blood*, 2010, 116: 3505-3516