



# Molekulare Kontrolle der Entzündung bei chronischen Lungenkrankheiten

Ref. 2017-25

Originaltitel: Molecular regulation of innate lymphoid cell type 2 in lung disease

## Antragssteller:

Dr. Philippe Krebs, Universität Bern

Marie-Hélène Wasmer, Universität Bern

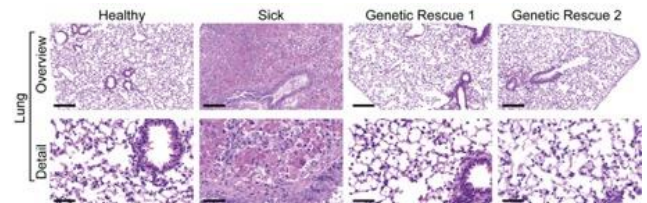
Dr. med. Sabina Berezowska, Universität Bern

Prof. Dr. med. Christophe von Garnier, Inselspital Bern

## Zusammenfassung

Der PI3K-Signalweg ist bei chronisch-entzündlichen Lungenkrankheiten wie Asthma bronchiale und der chronischen obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) häufig zu aktiv.

In diesem Projekt untersucht eine Forschergruppe um Philippe Krebs, wie die Überaktivierung des PI3K-Signalwegs verhindert werden kann, um entzündliche Lungenkrankheiten wirksam zu behandeln.



*Die spontane Überaktivierung des PI3K-Signalweges in einem Mausmodell wird von einer starken Infiltration der Lunge begleitet («Sick»). Es gibt zwei Arten von genetischen Blockaden, welche die Krankheit bei Mäusen mit Überaktivierung des PI3K-Signalweges stoppen («Genetic Rescue 1 & 2»)*

### Hintergrund – Der Weg zur Entzündung

Krankheiten wie Asthma bronchiale und die chronische obstruktive Lungenkrankheit (COPD) gehören weltweit zu den häufigsten Atemwegskrankheiten, und die Zahl der Patientinnen und Patienten nimmt stetig zu. Bislang gibt es keine heilende Behandlung; man kann lediglich das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen oder stoppen.

Der PI3K-Signalweg ist bei diesen chronisch-entzündlichen Atemwegskrankheiten häufig überaktiv und deshalb ein therapeutisches Ziel. «PIK3» ist ein Enzym, das am Anfang eines Stoffwechselweges steht, der zu chronischen Entzündungen führen kann.

### Ziele und Methoden – Den Weg verstehen

Unter Verwendung eines Mausmodells der chronisch-entzündlichen Lungenkrankheit mit einem überaktiven PI3K-Signalweg, fand die Forschergruppe um Philippe Krebs zwei Arten von Blockaden, welche die Krankheitsentwicklung stoppen. Die genetische Hemmung eines spezifischen Entzündungsmoleküls oder von bestimmten Immunzellen könnte diese Mäuse vor einer Lungenerkrankung retten.

In diesem Projekt werden ausser dem Mausmodell auch Lungenproben von COPD-Betroffenen verwendet, um zu untersuchen, wie eine Überaktivierung des PI3K-Signalwegs verhindert

werden kann.

### Bedeutung – Den Weg manipulieren

Asthma bronchiale und COPD verringern die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erheblich. Da diese Krankheiten chronisch verlaufen, belasten sie auch das Gesundheitswesen. Die Unterdrückung der chronischen Entzündung, die ein Hauptmerkmal beider Krankheiten darstellt, ist ein vielversprechender Ansatz zur Therapie. Während diese Strategie bei Asthma bronchiale wirksam ist, haben herkömmliche entzündungshemmende Medikamente bei COPD kaum einen Nutzen. Daher sind neuartige Behandlungen notwendig.

Die experimentellen Befunde der Forscher legen nahe, dass die gezielte Manipulation des PI3K-Signalwegs eine nützliche Strategie zur Behandlung chronisch-entzündlicher Atemwegskrankheiten sein kann. Weitere Forschungen auf diesem Gebiet sind unerlässlich, um zu verstehen, welche Zelltypen und welche molekularen Signalwege wichtig sind.

### Dauer des Projekts

Das vorliegende Projekt beginnt im Juli 2018 und dauert voraussichtlich zwei Jahre.