



Manipulation des Stoffwechsels als Therapie gegen Lungenkrankheiten

Ref. 2017-25

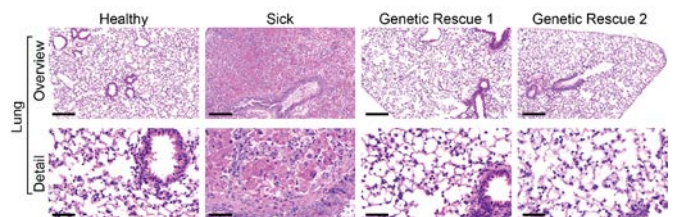
Originaltitel: Molecular regulation of innate lymphoid cell type 2 in lung disease

Antragstellende: Prof. Philippe Krebs, Universität Bern
Marie-Hélène Wasmer, Universität Bern
Dr. med. Sabina Berezowska, Universität Bern
Prof. Dr. med. Christophe von Garnier, Universitätsspital Lausanne

Zusammenfassung

«PI3K» (Phosphoinositid-3-Kinase) heisst ein Enzym, das am Anfang eines Stoffwechselweges steht, der zu chronischen Entzündungen führen kann. Vor allem bei chronisch-entzündlichen Lungenkrankheiten ist PI3K häufig überaktiv.

Für das vorliegende Projekt wurden Immunzellen und Moleküle identifiziert, die mit dem überaktiven PI3K in Verbindung stehen und die möglicherweise Ziele für eine Therapie entzündlicher Lungenkrankheiten darstellen.



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 siehe unten («Genetic Rescue 1 & 2»)

Ein nervöser Stoffwechsel in den Lungen

Chronisch-entzündliche Krankheiten der Atemwege wie Asthma bronchiale und die chronische obstruktive Lungenkrankheit (COPD) gehören zu den häufigsten Atemwegskrankheiten der Welt. Die Zahl der Patientinnen und Patienten, die an diesen Krankheiten leiden, nimmt stetig zu. Und im Moment gibt es keine Therapien, die Heilung bringen.

Der Stoffwechselprozess, der vom Enzym PI3K angeschoben wird, ist bei chronisch entzündlichen Lungenkrankheiten häufig überaktiv. Deshalb stellt er ein mögliches therapeutisches Ziel dar

Von der Maus zum Menschen

Die Forschungsgruppe um Philippe Krebs hat für die Studie ein genetisches Mausmodell einer chronisch-entzündlichen Lungenkrankheit mit einem überaktiven PI3K verwendet. Damit untersuchten sie die Moleküle und die Art der Zellen, die den Lungenkrankheiten zugrunde liegen.

Ferner analysierten die Forscherinnen und Forscher das Lungengewebe von Menschen mit COPD, um die Erkenntnisse aus dem Mausmodell zu prüfen. Dazu wurden entzündliche Immunzellen in den Lungen mit Hilfe der Durchflusszytometrie (Zellmessung) auf ihre Eigenschaften und mit labortechnischen Methoden auf ihre Funktion hin untersucht.

Bremsen des Stoffwechsels hilft

Die Forschungsgruppe fand zwei Arten von therapeutischen Blockaden, welche die Entwicklung der Krankheit bei Mäusen mit überaktivem PI3K bremsen. Zum einen konnte die genetische Hemmung eines bestimmten Entzündungsmoleküls und zum anderen die Hemmung eines bestimmten Typs von Immunzellen die Mäuse vor einer Lungenkrankheit bewahren.

Es wurden auch die zellulären und molekularen Mechanismen identifiziert, die der Entwicklung der Lungenkrankheit bei den Mäusen zugrunde lagen. Schlussendlich deuten erste Daten darauf hin, dass sich in einer menschlichen COPD-Lunge ähnliche Mechanismen abspielen.

Ausblick

Chronische Lungenkrankheiten, die durch eine überschüssige Entzündung gekennzeichnet sind, beeinträchtigen die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten enorm.

Der Zelltyp und die Moleküle, die im Mausmodell als Haupttreiber der Krankheit identifiziert wurden, stellen mögliche Ziele für eine entzündungshemmende Therapie zur Behandlung von COPD und Asthma bronchiale dar. Zur Prüfung dieser Ziele sind jedoch weitere Analysen erforderlich.