

Press release**Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn****Frank Luerweg**

09/07/2009

<http://idw-online.de/en/news331893>Research results, Scientific Publications
Medicine
transregional, national**Multiple Sklerose: Bonner Forscher finden viel versprechenden neuen Therapieansatz**

Ein Team unter Federführung der Universität Bonn hat einen neuen Ansatzpunkt zur Bekämpfung von Autoimmunkrankheiten identifiziert. Dazu zählt beispielsweise die Multiple Sklerose. Durch Aktivierung eines bestimmten Moleküls konnten die Forscher den Verlauf dieser Krankheit in Mäusen erheblich verlangsamen. Dabei nutzten sie ein Medikament, das beim Menschen bereits zur Behandlung von Diabetes Typ II zugelassen ist. Auch in menschlichen Zellkulturen war die Methode erfolgreich. Die Studie erscheint jetzt im Journal of Experimental Medicine (doi: 10.1084/jem.20082771).

Die Multiple Sklerose zählt zu den Autoimmunkrankheiten. Bei ihnen wendet sich das Immunsystem gegen körpereigene Strukturen. Seit einigen Jahren kennt man die Hauptschuldigen für diese fehlgeleitete Abwehrreaktion: Es handelt sich um eine bestimmte Gruppe der so genannten T-Helferzellen. Ihnen ist gemeinsam, dass sie den Entzündungs-Botenstoff Interleukin 17 produzieren. Daher werden sie auch TH17-Zellen genannt.

Das Team um Dr. Luisa Klotz und Professor Dr. Percy Knolle hat nun einen neuen Weg gefunden, die Bildung der "bösen" Immunzellen zu verhindern. Denn diese entstehen gewissermaßen auf Zuruf: Auf ein spezifisches Signal hin werden bestimmte Vorläuferzellen so programmiert, dass sie sich zu TH17-Zellen entwickeln.

Molekularer Aufseher hält TH17-Zellen in Schach

Die Forscher aus Bonn, Mainz, Paris und San Diego haben nun einen "molekularen Aufseher" identifiziert, der diesen Prozess kontrolliert. Denn zu viele TH17 Zellen sind schädlich. "Es handelt sich dabei um das so genannte PPAR-Gamma", erklärt Dr. Luisa Klotz. "Wenn wir dieses Molekül gezielt in Immunzellen aktivieren, entstehen weniger TH17-Zellen."

Was die Entdeckung besonders interessant macht: Es gibt bereits zugelassene Medikamente, die PPAR-Gamma aktivieren. Sie werden beim Menschen zur Behandlung von Typ II-Diabetes eingesetzt, da sie bei Kranken die Wirkung von Insulin im Körper verstärken. "Wir haben mit einem dieser Medikamente Mäuse behandelt, die an einer Krankheit ähnlich der Multiplen Sklerose litten", erläutert Luisa Klotz. "Die Krankheit verlief bei ihnen daraufhin deutlich milder."

In Zellkulturen von Multiple Sklerose-Patienten bewirkte dasselbe Medikament einen starken Rückgang der TH17-Zellzahl. Die Ergebnisse seien viel versprechend, betont Klotz. "Da der Wirkstoff schon lange zugelassen ist, wissen wir zudem, dass die Aktivierung von PPAR-Gamma keine unerwünschten Effekte hat." Denn PPAR-Gamma wirkt sehr selektiv: Es hemmt ganz spezifisch die Entstehung der TH17-Zellen. Die Bildung anderer Immunzellen beeinflusst es dagegen kaum.

Wanted: Neue Wirkstoffe

Die Diabetes-Medikamente seien allerdings für eine MS-Behandlung kaum brauchbar, relativiert die Bonner Medizinerin vom Institut für Molekulare Medizin: Einerseits aktivieren sie PPAR-Gamma nicht stark genug, und andererseits beeinflussen sie auch die Wirkung von Insulin. "Das ist natürlich bei Multipler Sklerose nicht erwünscht", sagt Dr. Luisa Klotz. Es gebe aber bereits neue Wirkstoffe, die diese unerwünschten Effekte nicht hätten. Diese seien allerdings noch nicht zugelassen. Die Bonner Forscher wollen nun die Entwicklung hochspezifischer Wirkstoffe weiter vorantreiben.

Hat die Suche nach neuen Medikamenten Erfolg, können eventuell auch Patienten mit Morbus Crohn oder Lupus erythematoses hoffen: Denn auch das sind Autoimmunkrankheiten, die durch eine überbordende TH17-Funktion ausgelöst werden.

Kontakt:

Dr. Luisa Klotz

Institute für Molekulare Medizin und Experimentelle Immunologie
und Klinik und Poliklinik für Neurologie

Telefon: 0228/287-11038

E-Mail: Luisa.Klotz@ukb.uni-bonn.de

Professor Dr. Percy Knolle

Institute für Molekulare Medizin und Experimentelle Immunologie

Telefon: 0228/287-11050

E-Mail: Percy.Knolle@ukb.uni-bonn.de