

Biologie des neuen Interleukin-1 Familie Zytokins IL-38

Projektangaben

Forschungsleiterin	Gaby Palmer, Medizinische Fakultät, Universität Genf und Universitätsspital Genf
Beteiligte Institute	Institut für Pathologie und Immunologie, Medizinische Fakultät, Universität Genf; Rheuma-Abteilung, Intern medizinische Spezialitäten, Universitätsspital Genf
Betroffene Krankheit	Rheumatoide Arthritis, Psoriasis, Morbus Crohn
Projektlaufzeit	3 Jahre, ab Oktober 2018
Gesamtprojektkosten	CHF 294'378

Was sind die Ziele dieser Forschung?

Zytokine sind kleine Proteine, die insbesondere im Immunsystem als Botschafter wichtige Informationen zwischen den Zellen in unserem Körper übertragen. Ein Typ von Zytokinen sind Interleukine (IL). Sie sind bei der Regulierung von Reaktionen auf externe Angriffe von Viren und Bakterien beteiligt. Manche Zytokine fördern und andere hemmen Entzündung. Damit das Immunsystem funktioniert, braucht es den richtigen Ausgleich zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Zytokinen. Falls sich das Gleichgewicht zu einem Überschuss an entzündungsfördernden Signalen verschiebt, kann dies zum Ausbruch von autoimmunen Krankheiten führen, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis oder Psoriasis.

Das Ziel dieses Projektes ist die Untersuchung der Biologie, sowie der potentiellen entzündungshemmenden Wirkung eines Zytokins namens IL-38. Dessen Rolle bei der Kontrolle von Immunreaktionen ist bis jetzt nicht bekannt. Unsere Forschung weist darauf hin, dass es bei autoimmunen Krankheiten beteiligt sein könnte. Wir haben kürzlich die Anwesenheit von IL-38 in den chronischen Entzündungskrankheiten rheumatoide Arthritis, Psoriasis und Morbus Crohn beobachtet. Ausserdem haben wir entzündungshemmende Wirkungen von IL-38 in verschiedenen experimentellen Systemen vorgewiesen.

In diesem Projekt wollen wir die Regulierung der Produktion, die Zellfunktion, die Wirkungsmechanismen und die entzündungshemmenden Eigenschaften von IL-38 untersuchen.

Warum ist diese Forschung wichtig?

Die Neutralisierung von zentralen Signalmediatoren der Entzündung, wie TNF- α , IL-1 oder IL-6 durch Therapien mittels Biomodulatoren haben die Behandlung von mehreren chronischen Entzündungskrankheiten revolutioniert. Es werden aber nicht alle entzündliche Erkrankungen durch die gleichen Zytokin(en) gefördert. Zudem wirken diese Therapien bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich und eine bedeutende Anzahl der Patienten reagiert nicht auf die heute verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten. Darum ist es dringend notwendig, neue therapeutische Strategien zu entwickeln, die von der Entdeckung neuer pathogener oder schützender Zytokinen abgeleitet werden könnten.

Unsere Arbeitshypothese ist, dass IL-38 ein natürlicher Entzündungshemmer ist und therapeutische Eigenschaften bei spezifische Autoimmun- und entzündlichen Erkrankungen besitzen könnte, wie das verwandte Zytokin IL-1 Rezeptor-Antagonist (Anakinra/Kineret), das erfolgreich für die Behandlung von verschiedenen Entzündungskrankheiten eingesetzt wird

Welchen Nutzen hat diese Forschung für Patienten?

Eine rheumatische Erkrankung ist chronisch, schmerzhaft und kräftezehrend. Biologische Arzneimitteln haben die Therapie verbessert und ermöglichen ein relativ normales Leben für viele Betroffene, wirken aber nicht bei allen Patienten. Die Suche nach wirksamen Behandlungen für diese Patienten ist ein dringendes, aber nach wie vor vernachlässigtes Forschungsgebiet. Die Rolle des neulich entdeckten Zytokins IL-38 ist wenig erforscht, könnte aber ein Schlüssel zu wirksamer Behandlung für diejenigen Patienten werden, die nicht oder nur ungenügend auf bestehende Therapien ansprechen.