

## Regulierung von Inflammasomen bei systemischen juvenilen chronischen Arthritis: aus dem Forschungslabor ans Krankenbett

### Projektangaben

<b>Forschungsleiter</b>	Professor Fabio Martinon, Department of biochemistry, University of Lausanne
<b>Beteiligte Institute</b>	Department of biochemistry, University of Lausanne (UNIL) Unit of pediatric rheumatology and immunology, Department of pediatrics, University Hospital of Lausanne (CHUV)
<b>Krankheit</b>	Systemische juvenile chronische Arthritis (SoJIA), sogenannte Morbus Still
<b>Projektlaufzeit</b>	3 Jahre
<b>Gesamtprojektkosten</b>	CHF 255'000 (CHF 85'000 jährlich)

### Was sind die Ziele dieser Forschung?

Diese Forschung untersucht die Rolle und die Regulierung von Rezeptoren und Sensoren des angeborenen Immunsystems, sogenannte inflammasomes, welche Inflammation als Antwort auf zellulären Infektion oder Stress hervorrufen. Inflammasomes sind möglicherweise bei systemischen autoinflammatorischen Erkrankungen involviert, wie systemischer juvenilen chronischen Arthritis, dem Morbus Still (SoJIA).

Dies ist eine potentiell lebensbedrohende Kinderkrankheit, die schätzungsweise in der Schweiz 6 von 100'000 Kinder betrifft. Es ist charakterisiert durch Arthritis und primär systemische Merkmale wie Fieber, Hautausschlag, Krankheiten der Lymphdrüsen, Leber und Milz sowie Inflammation von anderem Gewebe betreffend Lungen, Herz oder sonstige Bauchorgane. Chronische Arthritis entwickelt sich in bis zu 50% der Kinder mit SoJIA und viele Patienten erleben schädliche Auswirkungen, wie Gelenkzerstörung, verzögertes Wachstum, Osteoporose, Einschränkungen im Alltag und psychologische Krankheiten.

Die Moleküle Interleukin (IL)-1 spielt eine Schlüsselrolle bei SoJIA, und wenn dieses Zytokin blockiert wird, geht es vielen Kindern klinisch besser. Allerdings nicht alle Patienten reagieren auf das anti-IL-1 Blockade. Weil Inflammasomes die IL-1-Produktion regulieren, nehmen wir an, dass unterschiedliche biologische Untergruppen der SoJIA Patienten existieren, die unterschiedlich stark auf die anti-IL-1-Therapie reagieren. Solche Untergruppe sind vielleicht durch Unterschiede in der Aktivität von Inflammasome-getriebenen Mechanismen erkennbar. Unsere Forschung möchte diese Hypothese testen und die Aktivierung und Regulierung von Inflammasomes bei SoJIA charakterisieren.

### Warum ist diese Forschung wichtig?

Unsere Studie möchte Antworten auf biologische und medizinische Kernfragen über die Rolle von Inflammasomen in der Entwicklung von SoJIA. Die Identifikation von wesentlichen Komponenten und Regulierungsmechanismen der Inflammasomen könnte es uns ermöglichen, diese Krankheit früher zu diagnostizieren. Die Erkennung von Inflammason-abhängigen Mechanismen, die derzeit unklar sind, wird zu Behandlungen mit bereits vorhandenen und die Entwicklung von neuen Medikamenten, die Inflammasom-Komponenten direkt ansteuern.

### Welcher Nutzen hat diese Forschung für Patienten?

Das Verständnis der Rolle und Regulierung von Inflammasomen beim Ausbruch von SoJIA könnte spezifische Biomarkers für die Frühdiagnose und Behandlung liefern. Ferner werden die Ergebnisse helfen, Patienten zu identifizieren, die von einer frühen anti-IL-1 Behandlung profitieren können. Schliesslich wird die Forschung vielleicht weitere Behandlungsmöglichkeiten beleuchten, für Kinder die bis jetzt nicht auf diese Therapie ansprechen. Das Ziel ist, die Anzahl Kinder und Erwachsene zu senken, die an SoJIA leiden, ernsthafte Komplikationen und chronische, dauerhafte Behinderungen erleiden.