



PRESSEINFORMATION

FORSCHUNG

Kein Durchgang für Immunzellen – Neue anti-entzündliche Strategie entdeckt

München, 17. Oktober 2011 – Chronische entzündliche Krankheiten wie etwa Asthma und Arthritis sind therapeutisch immer noch schwierig zu beeinflussen. Einem Team um Privatdozent Robert Fürst und Professor Angelika Vollmar vom Zentrum für Pharmaforschung der LMU ist es nun gelungen, eine völlig neue Klasse anti-entzündlicher Wirkstoffe zu identifizieren: Diese Wirkstoffe adressieren sogenannte IAP-Proteine, die bisher vor allem für ihre Funktion als Regulatoren des programmierten Zelltods bekannt waren. Fürsts Gruppe konnte nun zeigen, dass die IAPs auch bei Entzündungen eine wichtige Rolle spielen. Werden sie gehemmt, wird auch die Entzündung eingedämmt, weil die Einwanderung von Immunzellen in das entzündete Gewebe verhindert wird. Daher sind IAPs ein vielversprechender Ansatz für neue Medikamente gegen chronische Entzündungen.

Der programmierte Zelltod - die sogenannte Apoptose - ist ein „Selbstmordprogramm“ das defekte Zellen starten, um nicht zur Gefahr für den Organismus zu werden. Wichtige Regulatoren dieses Prozesses sind die sogenannten IAP-Proteine („inhibitors of apoptosis“), die dem zellulären Selbstmord entgegen wirken. In Krebszellen kommen IAPs gehäuft vor - hier helfen sie den Krebszellen, den programmierten Zelltod zu unterlaufen und sich weiter zu vermehren. Deshalb stehen IAP-Proteine im Fokus von Forschern, die neue innovative Angriffspunkte für die Entwicklung antitumoraler Therapien suchen. In diesem Zusammenhang wurden bereits einige chemisch-synthetische Inhibitoren dieser Proteine entwickelt, die im Moment präklinische und klinische Tests durchlaufen.

„Interessanterweise laufen in Krebszellen teilweise ähnliche Signalwege ab wie in Zellen, die an Entzündungsprozessen beteiligt sind. Unsere Arbeitsgruppe vermutete daher, dass IAPs nicht nur bei Krebs, sondern auch im Entzündungsgeschehen eine wichtige Rolle spielen könnten“, sagt Dr. Bettina Mayer, die Erstautorin der Studie. Diese These überprüften die Forscher nun im Tiermodell. Im Vordergrund stand dabei die Frage, ob IAP-

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München
presse@lmu.de
www.lmu.de

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
[dirtscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Inhibitoren auch für die Behandlung chronischer entzündlicher Krankheiten geeignet sein könnten. „Neue anti-entzündliche Arzneien werden nach wie vor dringend benötigt, da für die Behandlung entzündlicher Krankheiten immer noch nur wenige Wirkstoffgruppen zur Verfügung stehen - und diese zudem entweder nur unzureichend wirken oder aber sehr starke Nebenwirkungen aufweisen“, erklärt Fürst.

Tatsächlich zeigte sich in beiden untersuchten Tiermodellen - einem für Arthritis des Kniegelenks und einem für Hepatitis - dass ein IAP-Inhibitor die Entzündung eindämmen konnte. Dies geschieht im Wesentlichen durch die Beeinflussung von Endothelzellen: Diese Zellen kleiden die Blutgefäße aus und sind für das Einwandern von Immunzellen aus dem Blut in das Gewebe wichtig. Der IAP-Inhibitor blockiert den Übertritt, indem er die Ausbildung bestimmter Adhäsionsmoleküle auf der Oberfläche der Endothelzellen verhindert. „IAP-Inhibitoren stellen somit eine völlig neue Wirkstoffe-Klasse dar und könnten entzündungshemmenden Therapien ganz neue Chancen eröffnen“, betont Mayer. (göd)

Publikation:

Inhibitor of Apoptosis Proteins as Novel Targets in Inflammatory Processes.
B. A. Mayer, M. Rehberg, A. Erhardt, A. Wolf, C. A. Reichel, M. Kracht, F. Krombach, G. Tiegs, S. Zahler, A. M. Vollmar, R. Fürst.
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011, 31:2240-2250.
doi: 10.1161/ATVBAHA.111.234294

Kontakt:

PD Dr. Robert Fürst
Department Pharmazie - Zentrum für Pharmaforschung
Lehrstuhl Prof. Dr. Angelika Vollmar
Tel.: 089 2180-77189
Fax: 089 2180-77170
E-Mail: robert.fuerst@cup.uni-muenchen.de
www.pharmbiol.cup.uni-muenchen.de