



Rheumatoide Arthritis: Neuer Therapie-Ansatz bremst die Entzündung in den Gelenken

(Wien, 09-05-2018) Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische Erkrankung, die durch eine unkontrollierte Entzündung der Gelenke gekennzeichnet ist. Daran sind mehrere Immunzelltypen beteiligt, wobei Makrophagen eine ganz entscheidende Rolle spielen. ForscherInnen vom Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie der MedUni Wien haben nun im Rahmen einer internationalen Kooperation eine neuartige Makrophagen-Untergruppe entdeckt und charakterisiert, die die Entzündung stark unterdrücken kann. In Kombination mit dem herkömmlichen Antirheumatikum Methotrexat könnte das künftig eine völlig neue Therapie-Option ergeben. Die Studie wurde nun im Top-Journal *Frontiers in Immunology* veröffentlicht.

Die Studie von Anna Ohradanova-Repic und KollegInnen vom Institut für Hygiene und Angewandte Immunologie, Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie der MedUni Wien in Zusammenarbeit mit dem Cochin Institut in Paris (Frankreich), der Kagoshima Universität (Japan) und der Universität Minho (Portugal), zeigt, dass nicht nur entzündungsfördernde Makrophagen (genannt M1) in Gelenken mit rheumatoider Arthritis vorhanden sind, sondern auch eine neue Population von entzündungshemmenden Makrophagen, die bei entsprechender Förderung die Gelenkentzündung hemmt. Diese neue Art von Makrophagen trägt sowohl M1- als auch M2-Merkmale. M2-Makrophagen sind für die Dämpfung und Kontrolle von Entzündungen verantwortlich und werden oft von Tumoren entführt und gezüchtet, um sich der Zerstörung durch das Immunsystem zu entziehen.

Ohradanova-Repic erklärt: „Aktivierte Makrophagen, die auf ihrer Oberfläche einen spezifischen Marker namens Folatrezeptor beta (FR) tragen, sind schon länger in RA-Gelenken nachweisbar und wurden als die Entzündungsförderer angesehen. Aber als diese Makrophagen auch in Tumoren entdeckt wurden, vermuteten wir, dass ihre Rolle bei der rheumatoiden Arthritis eine andere, nämlich positive, sein könnte, da Tumormakrophagen entzündungshemmend wirken.“

Molekül Adenosin als Treiber fürs Umschalten von M1 auf M2

Die ForscherInnen konnten nun nachweisen, dass FR-positive Makrophagen auf Gefahrenstimuli wie Krankheitserreger in unerwarteter Weise reagieren: Sie wurden nicht proinflammatorisch M1, sondern wechselten in den entzündungshemmenden M2-Zustand und unterdrückten das Immunsystem, insbesondere die T-Zellen, stark. Der dahinter liegende Mechanismus: Gefahrenreize lösen bei FR-positiven Makrophagen eine Kette von molekularen Ereignissen aus, die zur Bildung des immunsuppressiven Moleküls Adenosin führt, das die Entzündung bremst.

Darüber hinaus fanden die WissenschaftlerInnen rund um Studienleiter Hannes Stockinger von der MedUni Wien heraus, dass das herkömmliche Antirheumatikum Methotrexat die Adenosinbildung in diesen Makrophagen fördert. Um Methotrexat punktgenau zu diesen Makrophagen zu transportieren und seine Nebenwirkungen zu reduzieren, entwickelten die ForscherInnen eine neuartige Methotrexat-Formulierung, die die Adenosinproduktion durch diese Makrophagen erhöht und die Entzündung in einem Arthritis-Mausmodell verhindert.

Stockinger: „Damit betont diese Studie die Kontrolle der Adenosinproduktion durch spezifische Makrophagen-Subgruppen als attraktives Ziel für therapeutische Maßnahmen bei immunvermittelten Krankheiten.“ Die Studie wurde an der Medizinischen Universität Wien durch die EU FP7 und die Horizon 2020-Projekte NANOFOL und FOLSMART finanziert.

Service: „Frontiers in Immunology“

„Extracellular Purine Metabolism Is the Switchboard of Immunosuppressive Macrophages and a Novel Target to Treat Diseases with Macrophage Imbalances.“ Ohradanova-Repic A, Machacek C, Charvet C, Lager F, Le Roux D, Platzner R, Leksa V, Mitulovic G, Burkard TR, Zlabinger GJ, Fischer MB, Feuillet V, Renault G, Blüml S, Benko M, Suchanek M, Huppa JB, Matsuyama T, Cavaco-Paulo A, Bismuth G and Stockinger H (2018) Front. Immunol. 9:852. doi: 10.3389/fimmu.2018.00852.

Link: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.00852/full>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer

Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: 01/ 40 160-11501

E-Mail: pr@meduniwien.ac.at

Spitalgasse 23, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff

Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: 01/ 40 160-11505

E-Mail: pr@meduniwien.ac.at

Spitalgasse 23, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.