

## Entzündungen früh ausbremsen: Neuer entzündungshemmender Wirkmechanismus für Arzneistoffe entdeckt

**Forscher von Universitätsklinikum Frankfurt und Goethe-Universität Frankfurt haben einen neuen Ansatzpunkt für entzündungshemmende Medikamente gefunden. Diese könnten für die Bekämpfung der steigenden Zahl entzündlicher Krankheiten eingesetzt werden.**

Entzündungen sind wichtige körpereigene Reaktionen auf schädigende Reize, wie Gewebsverletzungen oder Infektionen mit Krankheitserregern, und dienen zunächst deren Abwehr. In späteren Phasen fördert die Entzündung dann die Wiederherstellung von geschädigtem Gewebe, beispielsweise durch die Entfernung von Zelltrümmern und durch die Wundheilung.

### **Chronische Erkrankungen durch Überreaktion des Immunsystems**

Doch wenn das Werkzeug Entzündung außer Kontrolle gerät, kann dies schwerwiegende Folgen haben. Denn entzündliche Reaktionen können auch zum gefährlichen Gegner des Organismus werden und ihn schädigen. Das ist insbesondere dann der Fall, wenn das Immunsystem als Träger entzündlicher Reaktionen nicht mehr zwischen krankmachenden Reizen und körpereigenen Strukturen unterscheiden kann. Dann richtet es sich nämlich gegen Teile des eigenen Körpers, wie Haut, Knochen, Organe oder Nervensystem, und verursacht dort teils schwere und irreparable Schäden.

Eben jene Vorgänge sind Grundlage zahlreicher chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie Arteriosklerose, Morbus Crohn, rheumatoider Arthritis oder Schuppenflechte. Diese nehmen aktuell an Häufigkeit zu. So wird der Morbus Crohn heute viermal so häufig diagnostiziert wie noch vor 50 Jahren. Die Zahl neu diagnostizierter Fälle von rheumatoider Arthritis in Deutschland stieg alleine zwischen 2009 und 2015 um fast 25 Prozent an. Derartige Erkrankungen verursachen einen hohen Leidensdruck bei den Patienten und sind mit immensen Kosten für das Gesundheitswesen verbunden. Ihre Therapie ist bis heute oft nur unzureichend möglich und viele eingesetzte Arzneistoffe haben teils erhebliche Nebenwirkungen.

### **Hälfte der Betroffenen stirbt an akut überschießenden Entzündungen**

Neben chronischen können auch akut überschießende Entzündungsreaktionen sehr gefährlich werden. Bei der Sepsis, früher fälschlicherweise als Blutvergiftung bekannt, kommt es zu einer lebensbedrohlichen ganzheitlichen Entzündungsreaktion des Organismus auf eine anfängliche Infektion durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten. Dabei wandern weiße Blutkörperchen, die körpereigenen Abwehrzellen, in Organe wie Lunge und Niere ein und können dort schwere Schäden bis hin zum Organversagen verursachen. Diese überschießende Reaktion kann je nach Schwere trotz intensivmedizinischer Maximalversorgung bis zu 50 Prozent der Patienten das Leben kosten.

### **Grundlage von Entzündungsreaktionen der Lunge aufgedeckt**

Doch können diese Prozesse mithilfe von Medikamenten gebremst werden, wie ein Team aus

Frankfurter Forschern der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie (KAIS) des Universitätsklinikums und des Instituts für Pharmazeutische Chemie der Goethe-Universität Frankfurt herausgefunden hat. Eine entsprechende Studie wurde in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift The FASEB Journal veröffentlicht. Darin konnte gezeigt werden, dass der sogenannte Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor 4 (S1PR4) eine überaus bedeutende regulatorische Rolle bei einer durch Bakterien ausgelösten Entzündungsreaktion der Lunge und damit einhergehenden Einwanderung von Abwehrzellen in die Lunge spielt.

### **Bindung an Zellrezeptor wirkt entzündungshemmend**

Der Lipidmediator Sphingosin-1-Phosphat (S1P) bindet unter anderem an den Rezeptor S1PR4. Ein Lipidmediator ist eine fettähnliche Substanz mit Hormonwirkung, welche Signale zwischen Zellen transportieren kann und so Einfluss auf bestimmte Zellfunktionen nimmt. Im Fall von S1P sind das beispielsweise Zellwachstum oder -bewegung, die sogenannte Zellmigration.

„Wir konnten in dieser Studie zeigen, dass S1P über die Bindung an S1PR4 zu ausgeprägten entzündungshemmenden Effekten führt. Diese beruhen maßgeblich auf einer starken Hemmung der Produktion von Leukotrienen“, berichten Privatdozent Dr. Thorsten Maier und Dr. Jessica Roos aus der Abteilung für Experimentelle Anästhesiologie der KAIS.

### **Synthetisch hergestellter Wirkstoff nutzt vorhandene Signalwege**

„Leukotriene sind hochwirksame entzündungsfördernde Lipidmediatoren, die entscheidend an der Entstehung von entzündlichen Erkrankungen, wie Asthma bronchiale, und der Einwanderung von Abwehrzellen in entzündetes Gewebe beteiligt sind“, erklärt der Leiter des Instituts für Pharmazeutische Chemie Prof. Dieter Steinhilber, der seit über 30 Jahren an Leukotrienen forscht und an dieser Studie beteiligt war. „Die neuen Ergebnisse liefern eine wichtige Grundlage für einen möglichen Einsatz von S1PR4-Agonisten als neuartige Therapeutika bei chronischen und akuten Entzündungen, also chemischen Verbindungen, die wie S1P selbst am S1PR4 anbinden und so seine Funktion auslösen. Außerdem sind weitere Studien vorgesehen, mit dem Ziel, die Wirkung solcher S1PR4-Agonisten in weiteren Krankheitsmodellen für entzündungsabhängige Erkrankungen zu testen“, ergänzt Privatdozent Dr. Maier.

### **Interdisziplinäres Team entwickelt Entzündungs- und Krebsmedikamente**

Die vorliegende Studie wurde durch den Frankfurter DFG-Sonderforschungsbereich 1039 „Krankheitsrelevante Signaltransduktion durch Fettsäurederivate und Sphingolipide“ und die gute Zusammenarbeit mit hierbei beteiligten Forschern ermöglicht. Die Forschungsgruppe für Experimentelle Anästhesiologie an der KAIS unter Leitung von Prof. Kai Zacharowski und Privatdozent Dr. Thorsten Jürgen Maier wurde 2017 gegründet. Ihr Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung und Entwicklung neuartiger Arzneistoffe auf Lipidbasis, die körpereigene Regulationsmechanismen nutzen und imitieren, um so Entzündungen und Tumorzellwachstum zu hemmen.

#### **Für weitere Informationen:**

Ricarda Wessinghage

Leiterin der Stabsstelle Recht, Öffentlichkeits- & Pressearbeit

Universitätsklinikum Frankfurt

Fon (0 69) 63 01 - 64 44

Fax (0 69) 63 01 - 83 22 2  
E-Mail [Recht-Press@kgu.de](mailto:Recht-Press@kgu.de)  
Internet [www.kgu.de](http://www.kgu.de)