

Mit Parasiten-Larven gegen Allergien

Forschungsteam entdeckt neuen Wirkstoff gegen allergisches Asthma

Unser Immunsystem schützt uns vor Krankheitserregern. Eine überschießende Immunreaktion kann jedoch Allergien oder chronisches Asthma auslösen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Technischen Universität München (TUM) und des Helmholtz Zentrums München haben entdeckt, dass ein Wirkstoff aus den Larven eines Wurmparasiten helfen könnte, Immunreaktionen zu dämpfen.

Die Larven des Rundwurms, *Heligmosomoides polygyrus*, kurz Hpb, brauchen ein ganz besonderes Umfeld um zu überleben: Sie müssen in die Darmschleimhaut von Nagetieren eindringen - nur dort können sie zu geschlechtsreifen Würmern heranwachsen. Dazu müssen die winzigen Larven jedoch das Immunsystem ihres Wirts überwinden, das sich mit Entzündungsreaktionen, Sekretion von Flüssigkeit und Muskelkontraktionen gegen die Eindringlinge wehrt. „Die Larven des Wurmparasiten hätten gegen diese Abwehrreaktionen normalerweise keine Chance. Doch sie verfügen über Wirkstoffe, mit denen sie die Immunantwort des Wirts gezielt regulieren können“, erklärt Dr. Julia Eßer-von Bieren, Forscherin am Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM) der Technischen Universität München (TUM) und des Helmholtz Zentrums München. „Diese evolutionär gereiften Wirkstoffe wollen wir für die Therapie von chronischen Entzündungskrankheiten nutzbar machen.“

Ein Wurmprotein verändert die Immunantwort

Zusammen mit ihrem Team konnte Eßer-von Bieren jetzt eine Substanz isolieren, identifizieren und analysieren, mit der die Wurm-Larven das Immunsystem ihres Wirts austricksen: Das Protein Hpb-Glutamat-dehydrogenase aktiviert verschiedene immunregulatorische Stoffwechselwege. Diese sorgen dafür, dass sich in den Immunzellen des Wirtsorganismus entzündungshemmende Botenstoffe bilden. Gleichzeitig wird der Anteil der entzündungsfördernden Botenstoffe reduziert.

„Die Fähigkeit der Hpb-Glutamat Dehydrogenase die Immunantwort abzuschwächen, macht sie zu einem aussichtsreichen Kandidaten für die Therapie von chronischen Atemwegsentzündungen“, betont die Forscherin. Oft sind Atemwegserkrankungen, beispielsweise allergisches Asthma, die Folge einer Überreaktion des Immunsystems: Es kommt zu einer Überproduktion von entzündlichen Botenstoffen, den Leukotrienen. Sie können Asthmaanfälle auslösen. Die aktuell eingesetzten Medikamente - meist bekommen die Patientinnen und Patienten Kortison - wirken allerdings kaum auf diese Botenstoffe.

Wirkstoff für neue Medikamente gegen Asthma

Dass sich mit den Larven-Proteinen eine Entzündungsreaktion dämpfen lässt, konnten die Forscherinnen und Forscher an Mausmodellen mit allergischem Asthma zeigen. Und auch Untersuchungen an menschlichen Zellkulturen lieferten ermutigende Ergebnisse, berichtet Eßer-von Bieren: „Wir haben uns vor allem die Wirkung auf bestimmte menschliche Immunzellen, die Makrophagen, angesehen. Wenn diese dauerhaft aktiviert sind, entstehen chronische Entzündungen. Durch Zugabe von Hpb-Glutamat Dehydrogenase konnten wir die pro-entzündliche Aktivität der Makrophagen deutlich absenken. Dabei hat sich gezeigt, dass die Substanz wirkungsvoller ist als

Kortison.“

Der Weg bis zum fertigen Medikament, sei jedoch noch lang, betont die Wissenschaftlerin: „Wir sind in der präklinischen Phase und müssen noch viele Fragen beantworten. Beispielsweise wie das Wurmprotein von Zellen in den Atemwegen aufgenommen wird und welche Auswirkungen es insgesamt auf das menschliche Immunsystem hat.“

Publikationen:

M. de los Reyes Jiménez, A. Lechner, F. Alessandrini, S. Bohnacker, S. Schindela, A. Trompette, P. Haimerl, D. Thomas, F. Henkel, A. Mourão, A. Geerlof, C. Prazeres da Costa, A. M. Chaker, B. Brüne, R. Nüsing, P.-J. Jakobsson, W. A. Nockher, M. J. Feige, M. Haslbeck, C. Ohnmacht, B. J. Marsland, D. Voehringer, N. L. Harris, C. B. Schmidt-Weber, J. Esser-von Bieren: An anti-inflammatory eicosanoid switch mediates the suppression of type-2 inflammation by helminth larval products. In: Science Translational Medicine, 22 April 2020. [DOI: 10.1126/scitranslmed.aay0605](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay0605)

Mehr Informationen:

Neben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der TUM und des Helmholtz Zentrums München waren an dem Projekt auch Forscherinnen und Forscher der Goethe Universität Frankfurt, des Karolinska Instituts Stockholm, Schweden, der Universität Erlangen und der Monash University, Australien, beteiligt. Gefördert wurde die Forschung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Else Kröner-Fresenius-Stiftung, die Fritz Thyssen Stiftung und eine Helmholtz Nachwuchsgruppenförderung der Helmholtz Gemeinschaft.