

Nahrungsmittelallergien – Erkenntnisse zur Entstehung der Nahrungsmittel-induzierten Darmentzündung

Allergien und ihre Behandlung sind ein Forschungsschwerpunkt im Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Nun haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des PEI die Nahrungsmittelallergie-induzierte Darmentzündung (Allergische Enteritis) ins Visier genommen, die bisher wenig erforscht ist, und aktuelle Forschungsergebnisse publiziert.

Nicht nur Heuschnupfen und allergisches Asthma, auch Nahrungsmittelallergien nehmen zu. So weisen beispielsweise Daten aus den USA auf eine 50-prozentige Zunahme in den Jahren zwischen 1997 und 2011 hin. Nahrungsmittelallergien können lokale oder systemische (den ganzen Organismus betreffende) Reaktionen in der Haut, in den Atemwegen, den Augen und dem Magen-Darm-Trakt (gastrointestinale Beschwerden) verursachen. Gastrointestinale Formen der Nahrungsmittelallergien, zu denen die Allergische Enteritis (AE) und Kolitis gehören, werden am häufigsten bei Kindern mit Kuhmilch- oder Sojaallergie und zum Teil auch bei Erwachsenen mit Allergien gegenüber anderen Nahrungsmitteln wie Hühnereiern und Weizen beobachtet.

Während die pathologischen Veränderungen, die bei der Nahrungsmittelallergie-assoziierten atopischen Dermatitis oder dem allergischen Asthma recht gut erforscht sind, sind die pathologischen Prozesse, die zur Allergischen Enteritis führen, bisher kaum verstanden. Auch die Behandlungsmöglichkeiten der Lebensmittelallergien sind nach wie vor begrenzt. Als etablierte Strategien stehen bisher nur die Vermeidung des Allergens und das Mitführen eines Notfallsets zur Verfügung. In Erprobung ist bei bestimmten Nahrungsmittelallergien inzwischen auch die spezifische Immuntherapie mit steigenden Dosen des Allergens.

Um ein besseres Verständnis der immunologischen Prozesse bei der Entstehung der Allergischen Enteritis zu gewinnen, braucht es geeignete Tiermodelle. Forscherinnen und Forscher des PEI um Prof. Stefan Vieths, Vizepräsident des PEI, haben ein Mausmodell mit einer Hühnereiweiß-induzierten Allergischen Enteritis etabliert. Eine bestimmte Gruppe weißer Blutzellen – eosinophile Granulozyten, finden sich in den entzündeten Geweben Betroffener und sind therapeutische Zielstrukturen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des PEI gingen der Frage nach, welche Chemokinrezeptoren und -liganden daran beteiligt sind, diese eosinophilen Granulozyten zum Ort der entzündlichen Veränderungen zu lenken.

Chemokine sind eine Gruppe von Signalproteinen, die bei Zellen eine Wanderbewegung auslösen. Mit Genanalysen fanden sie heraus, dass die Genexpression und damit die Aktivität des Chemokinrezeptors 8 (CCR8) und seines Bindungsproteins CCL1 (Chemokin-Ligand 1) im entzündlichen Darmgewebe der AE-Mäuse hochreguliert wird und CCR8 und sein Ligand an der Anreicherung von eosinophilen Granulozyten in den von der Allergie betroffenen entzündlichen Geweben bei EA beteiligt sind. Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen mit sogenannten CCR8-Knockout-Mäusen, bei denen das Gen für CCR8 ausgeschaltet war, weisen zudem darauf hin, dass CCR8 an der Entwicklung klinischer Symptome bei der allergischen Enteritis beteiligt ist. Allerdings geben die Ergebnisse Hinweise darauf, dass das Ausschalten von CCR8 keine ausreichende Strategie ist, die Allergische Enteritis zu unterdrücken, da hierbei zudem andere inflammatorische Zellen hochreguliert werden.

Bisher war nicht bekannt, dass CCR8 daran beteiligt ist, die eosinophile Granulozyten bei AE an den Ort der entzündlichen Prozesse zu leiten. Diese Erkenntnis sowie weitere Ergebnisse der Forschungsgruppe können daher einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung von Therapien zur Behandlung der allergischen Enteritis leisten.

Originalpublikation

Blanco-Pérez F, Kato Y, Gonzalez-Menendez I, **Laiño J**, Ohbayashi M, **Burggraf M**, **Krause M**, **Kirberg J**, Iwakura Y, Martella M, Quintanilla-Martinez L, Shibata N, **Vieths S**, **Scheurer S**, **Toda M** (2019): CCR8 leads to eosinophil migration and regulates neutrophil migration in murine allergic enteritis.

Sci Rep 9: 9608.

[Text](#)

Das Paul-Ehrlich-Institut in Langen bei Frankfurt am Main ist als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel eine Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Es erforscht, bewertet und lässt biomedizinische Human-Arzneimittel und immunologische Tierarzneimittel zu und ist für die Genehmigung klinischer Prüfungen sowie die Pharmakovigilanz – Erfassung und Bewertung möglicher Nebenwirkungen – zuständig.

Die staatliche Chargenprüfung, wissenschaftliche Beratung/Scientific Advice und Inspektionen gehören zu den weiteren Aufgaben des Instituts. Unverzichtbare Basis für die vielseitigen Aufgaben ist die eigene experimentelle Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin und der Lebenswissenschaften.

Das Paul-Ehrlich-Institut mit seinen rund 800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern nimmt zudem Beratungsfunktionen im nationalen (Bundesregierung, Länder) und internationalen Umfeld (Weltgesundheitsorganisation, Europäische Arzneimittelbehörde, Europäische Kommission, Europarat und andere) wahr.