

Wie ein Eiweiß das Abklingen von Entzündungen fördert

Entzündungen sind eine natürliche Abwehrreaktion des Immunsystems gegen Krankheitserreger. Wenn sie außer Kontrolle geraten, können sie selbst zu Erkrankungen führen. Ein körpereigenes Eiweiß namens DEL-1 sorgt als zentraler Akteur dafür, dass übermäßige Entzündungen abklingen. Die Bedeutung und die grundlegende Funktionsweise des Proteins konnten Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) gemeinsam mit einem internationalen Forscherteam zeigen.

Ihre Arbeit könnte neue Ansätze für die Behandlung von Krankheiten wie Multipler Sklerose, Stoffwechselerkrankungen, entzündlichen Knochenerkrankungen oder Krebs liefern. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden im Fachjournal „Nature Immunology“ (www.nature.com, DOI /10.1038/s41590-018-0249-1) veröffentlicht.

Eine Entzündung kann sich ähnlich wie ein Feuer ausbreiten und lange andauern, wenn sie nicht wirkungsvoll bekämpft wird. Eine zentrale Rolle bei der körpereigenen Feuerwehr spielt das Protein DEL-1. „Wir konnten zeigen, dass DEL-1 die Immunabwehr entscheidend reguliert. Bildlich gesprochen steuert das Protein einen Großteil der Lösch- und Aufräumarbeiten. Das Verständnis dieses Mechanismus könnte künftig dazu beitragen, verschiedene entzündliche Erkrankungen besser zu behandeln“, sagt Prof. Triantafyllos Chavakis, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKL) der TU Dresden.

Zu Beginn einer Entzündung wandern bestimmte Immunzellen, so genannte Neutrophile, in das betroffene Gewebe. Dort treiben sie die Entzündung ebenso voran wie eine weitere Zellart der Immunabwehr – so genannte Makrophagen oder Fresszellen –, die entzündungsfördernde Substanzen produzieren. Das Protein DEL-1 bildet eine Art Brücke zwischen Makrophagen und absterbenden Neutrophilen. Dies veranlasst die Makrophagen zum einen dazu, absterbende Neutrophile in einer Art Aufräumaktion zu fressen. Zum anderen programmiert DEL-1 die Fresszellen dahingehend um, dass sie entzündungshemmende Stoffe produzieren. „Beides sind wichtige Prozesse, die die Entzündung zurückgehen lassen und ein gesundes Gleichgewicht im Gewebe wiederherstellen“, betonen Dr. Ioannis Kourtzelis und Dr. Ioannis Mitroulis, Wissenschaftler am IKL und am NCT/UCC Dresden.

„Das Verständnis der Wirkungsweise von DEL-1 ist eine wichtige Grundlage, um neue Therapien gegen Stoffwechselerkrankungen zu entwickeln“, sagt Dr. Ünal Coskun vom Paul Langerhans Institut Dresden, welches zusammen vom Helmholtz Zentrum München mit dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität in Dresden betrieben wird. Durch seine grundlegende Bedeutung für den Entzündungshaushalt wirkt DEL-1 nicht nur als Brücke zwischen Immunzellen, sondern verbindet auch die Forschung an unterschiedlichen Erkrankungen. So spielen Entzündungen beispielsweise auch eine wichtige Rolle, wenn körperfremde Blutstammzellen an Leukämiepatienten transplantiert werden. Dann können die Immunzellen des Spenders den Empfänger angreifen. „Wir planen zu untersuchen, wie der nun entdeckte DEL-1-Mechanismus die so genannte Graft-versus-host Erkrankung bei Leukämiepatienten eindämmen kann“, erklärt Prof. Martin Bornhäuser, geschäftsführender Direktor am NCT/UCC Dresden und Direktor der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Dresden.

Bereits seit einigen Jahren ist bekannt, dass DEL-1 auch eine wichtige Rolle am Beginn von Entzündungen spielt, indem es die Ansammlung von Neutrophilen im Gewebe hemmen kann. Die Wissenschaftler konnten nun zeigen, dass die verschiedenen Funktionen des Proteins in unterschiedlichen Stadien des Entzündungsprozesses entscheidend davon abhängen, welche Zellen das körpereigene Eiweiß abscheiden. „Dieses ortsgebundene Prinzip ist neu. Die Funktion von Molekülen im Gewebe kann entscheidend von ihrem geographischen Vorkommen abhängen“, sagen Prof. Chavakis und sein langjähriger Kooperationspartner Prof. George Hajishengallis von der University of Pennsylvania, USA.

Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Die Hochschulmedizin Dresden, bestehend aus der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus und dem gleichnamigen Universitätsklinikum, hat sich in der Forschung auf die Bereiche Onkologie, metabolische sowie neurologische und psychiatrische Erkrankungen spezialisiert. Bei diesen Schwerpunkten sind übergreifend die Themenkomplexe Degeneration und Regeneration, Imaging und Technologieentwicklung, Immunologie und Inflammation sowie Prävention und Versorgungsforschung von besonderem Interesse. Internationaler Austausch ist Voraussetzung für Spitzenforschung – die Hochschulmedizin

Dresden lebt diesen Gedanken mit Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus 73 Nationen sowie zahlreichen Kooperationen mit Forschern und Teams in aller Welt.

NCT/UCC Dresden

Dresden ist seit 2015 neben Heidelberg der zweite Standort des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT). Das Dresdner Zentrum ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden, der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden und des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR). Das NCT hat es sich zur Aufgabe gemacht, Forschung und Krankenversorgung so eng wie möglich zu verknüpfen. Damit können Krebspatienten in Dresden und Heidelberg auf dem jeweils neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse behandelt werden. Gleichzeitig erhalten die Wissenschaftler durch die Nähe von Labor und Klinik wichtige Impulse für ihre praxisnahe Forschung. Gemeinsamer Anspruch beider Standorte ist es, das NCT zu einem internationalen Spitzenzentrum der patientennahen Krebsforschung zu entwickeln. Das Dresdner Zentrum baut auf den Strukturen des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC) auf, das 2003 als eines der ersten Comprehensive Cancer Center (CCC) in Deutschland gegründet wurde. 2007 wurde das UCC von der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet. Diese Auszeichnung wurde seither bei jeder Wiederbegutachtung erneuert. Die jährliche Förderung des NCT/UCC Dresden beläuft sich nach der Aufbauphase ab 2019 auf 15 Millionen Euro. Diesen Betrag bringen Bund und Freistaat Sachsen im Verhältnis 90 zu 10 Prozent auf. Für die Errichtung eines NCT-Neubaus stellt der Freistaat Sachsen zusätzlich 22 Millionen Euro bereit.