

Wenn das eigene Immunsystem verrücktspielt Molekulare Grundlagen einer neuartigen schweren autoinflammatorischen Erkrankung entdeckt

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Molekulare Virologie am Universitätsklinikum Ulm (UKU) haben wichtige Fortschritte in der Erforschung einer neu entdeckten schweren autoinflammatorischen Erkrankung gemacht. Sie gehört zu einer Gruppe von angeborenen Immunstörungen den sogenannten ‚Typ I Interferonopathien‘. Diese lösen unter anderem Entwicklungsstörungen bei Kindern aus und sind bisher unheilbar. Die Forschungsergebnisse wurden nun in der wissenschaftlichen Open-Access-Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Autoinflammatorische Erkrankungen sind Störungen des Immunsystems, bei denen es zu Entzündungsreaktionen (Inflammation) im Körper kommt, die scheinbar „von selbst“ (auto) und ohne äußere Ursache auftreten. Das heißt, sie werden nicht durch Krankheitserreger oder andere Eindringlinge ausgelöst. In Kooperation mit französischen Partnern um Prof. Yanick Crow am Institute Imagine (Necker Hospital, Paris) konnten Forschende des UKU eine neu entdeckte autoinflammatorische Erkrankung auf eine nicht vererbte Mutation im Gen ARF1 zurückführen. ARF1 spielt eine wichtige Rolle beim Transport von kleinen Membranbläschen, sogenannten Vesikeln, innerhalb der Zellen. Vereinfacht gesagt ist ARF1 mit dafür verantwortlich, dass Materialien (u.a. Proteine) in der Zelle dorthin befördert werden, wo sie ihre Aufgaben erfüllen können.

Die Mutation im Gen ARF1 führt dazu, dass Mitochondrien, die Energie für Zellen produzieren, in betroffenen Patientinnen und Patienten destabilisiert werden. Dies löst aufgrund der Freisetzung von mitochondrialer DNA Entzündungsreaktion aus. Zudem bewirken diese genetischen Defekte, dass dieser Fehlalarm des Immunsystems nicht mehr abgestellt werden kann. Der Körper der Betroffenen befindet sich dadurch in einem Teufelskreis, in dem chronische Entzündungsreaktionen permanent aktiviert werden. Dies führt schlussendlich zu neurologischen Defekten, Hautläsionen, sowie weiteren inflammatorischen Symptomen.

„Aktuell gibt es noch keine wirksame Therapie gegen diese Art von Erkrankungen. Daher sterben betroffene Kinder im Regelfall leider sehr früh“, erklärt Jun. Prof. Konstantin Sparrer, Gruppenleiter am Institut für Molekulare Virologie. „Unsere Forschung hat uns nun jedoch neue Einblicke in die Mechanismen dieser schweren Erkrankung ermöglicht.“ Ebenso wie der Erstautor der Studie, Maximilian Hirschenberger, hofft er, dass die neuen Erkenntnisse dazu beitragen werden, neue Therapieansätze zu entwickeln, um den betroffenen Kindern und ihren Familien helfen zu können.

Die Ergebnisse der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben auch Relevanz für andere Erkrankungen. Denn inflammatorische Prozesse sind maßgeblich an Entstehung und/oder Krankheitsschwere verschiedener Infektionen, Trauma, Neurodegeneration und Krebs beteiligt. Daher sind die gewonnenen Erkenntnisse der Ulmer Forscherinnen und Forscher, wie fehlgeleitete Inflammationsprozesse funktionieren, auch für das Verständnis und die Therapie dieser Erkrankungen hochrelevant.

Die Studie wurde ermöglicht durch das Programm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) „Juniorguppen in der Infektionsforschung“, Gruppe IMMUNOMOD (Leiter: Jun. Prof. Konstantin Sparrer), sowie einem Kooperations-Grant zwischen der Agence Nationale de la Recherche (Frankreich) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (InnateTraffic; Projektleiter: Jun. Prof. Konstantin Sparrer und Prof. Yanick Crow).

Publikation:

Maximilian Hirschenberger, Alice Lepelley, Ulrich Rupp, Susanne Klute, Victoria Hunszinger, Lennart Koepke, Veronika Merold, Blaise Didry-Barca, Fanny Wondany, Tim Bergner, Tatiana Moreau, Mathieu P. Rodero, Reinhild Rösler, Sebastian Wiese, Stefano Volpi, Marco Gattorno, Riccardo Papa, Sally-Ann Lynch, Marte G. Haug, Gunnar Houge, Kristen M. Wigby, Jessica Sprague, Jerica Lenberg, Clarissa Read, Paul Walther, Jens Michaelis, Frank Kirchoff, Carina C. de Oliveira Mann, Yanick J. Crow & Konstantin M. J. Sparrer. ARF1 prevents aberrant type I interferon induction by regulating STING activation and recycling.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42150-4>

Pressemitteilung

02.11.2023

Quelle: Universität Ulm

Weitere Informationen

▶ [Universität Ulm](#)