Molekül zur Regulation von Autoimmunität auch an chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beteiligt

Molekül zur Regulation von Autoimmunität auch an chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beteiligt
Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wiesen die Interaktion von zwei Proteinen, TIM-3 und CEACAM1, auf der Oberfläche von aktivierten T-Zellen nach. Diese Interaktion spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation von Autoimmunität und der Bekämpfung von Krebszellen durch das Immunsystem. Im Modell konnte gezeigt werden, dass eine Störung dieses Mechanismus außerdem zu starken Entzündungsreaktionen im Darm führt. Am IKMB in Kiel untersuchten Dr. Britt-Sabina Petersen und Professor Andre Franke genetische Varianten in TIM-3 in Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und gesunden Individuen. Insbesondere eine Variante wurde dabei verstärkt bei CED-Patientinnen und -Patienten entdeckt. Das weist auf eine Rolle dieses Proteins auch bei der Entstehung von CED hin.
In Deutschland sind aktuell etwa 320.000 Menschen von einer CED betroffen, die beiden häufigsten Formen sind Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Der Krankheitsverlauf ist unterschiedlich schwer und verläuft oft in Schüben. Er umfasst hauptsächlich Darmbeschwerden, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können. Die Ursachen für diese Erkrankungen sind bisher nicht vollständig entschlüsselt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vermuten eine Kombination aus genetischen Faktoren, der individuellen Zusammensetzung der Darmflora, Infektionen sowie dem Ernährungsverhalten. Dem Kieler Forschungsteam ist es gelungen, mit Hilfe von genetischen Analysen dem Verständnis, warum Menschen an einer CED erkranken, einen Schritt näher zu kommen. "Im Zusammenhang mit einer CED erkranken Menschen auch häufiger an einem Tumor im Darm", so Petersen vom Exzellenzcluster "Entzündungsforschung", Co-Autorin der aktuellen Studie. "In dieser Studie konnten wir einen Zusammenhang zwischen Defekten, die zu Krebs führen, und der Entstehung von CED zeigen."
Mit den neu gewonnen Erkenntnissen will das Kieler Forschungsteam das Verständnis, warum manche Menschen eine CED entwickeln und andere nicht, weiter ergänzen. Gerade weil diese Erkrankungen vermutlich durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst werden, ist es komplex, sie zu erforschen. Petersen plant schon die nächsten Analysen: "Wir arbeiten weiter an der Identifikation seltener genetischer Risikovarianten. Derzeit untersuchen wir insbesondere Kinder mit einer CED sowie Familien, in denen mehrere Individuen erkrankt sind, da wir hier eine starke genetische Komponente bei der Entstehung der Erkrankung vermuten. Damit tragen wir dazu bei, die Genetik um komplexe Erkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa zu entschlüsseln."
Originalpublikation:
Huang, Y.-H., Zhu, C., Kondo, Y., Anderson, A.C. , Gandhi, A., Russell, A., Dougan, S.K., Petersen, B.-S., Melum, E., Pertel, T., Clayton, K.L., Raab, M., Chen, Q., Beauchemin, N., Yazaki, P.J., Pyzik, M., Ostrowski, M.A., Glickman, J.N., Rudd, C.E., Ploegh, H.L., Franke, A., Petsko, G.A., Kuchroo, V.K. and Blumberg, R.S. (2014): CEACAM1 regulates TIM-3-mediated tolerance and exhaustion. Nature, http://dx.doi.org/10.1038/nature13848
Kontakt:
Dr. Britt-Sabina Petersen
Exzellenzcluster "Entzündungsforschung" und IKMB
Telefon: (0431) 597-1415
E-Mail: b.petersen@ikmb.uni-kiel.de

Pressekontakt

Exzellenzcluster Entzündungsforschung

24118 Kiel

tboeschen@uv.uni-kiel.de

Firmenkontakt

Exzellenzcluster Entzündungsforschung

24118 Kiel

tboeschen@uv.uni-kiel.de

Chronische Entzündungen, ausgelöst durch Störungen an den Grenzflächen der Körperorgane und ihrer Auseinandersetzung mit der Umwelt, stellen eine zentrale Herausforderung der modernen Medizin dar. Sie gelten als Ursache vieler chronischer Erkrankungen, die in den letzten Jahrzehnten - besonders in den westlichen Industrienationen - stark zunehmen.Ziel des Exzellenzclusters Entzündungsforschung ist die Entschlüsselung der molekularen Grundlagen chronisch entzündlicher Krankheiten sowie die vollständige Identifikation von Stoffwechsel- und Signalpfaden als Ansatz für Therapien und Prävention.Die unvorhergesehene Komplexität und die Breite möglicher Auslöser entzündlicher Erkrankungen erfordern neue wissenschaftliche Strukturen und Vorgehensweisen. Im Exzellenzcluster werden Schlüsselelemente der Entzündungsentstehung auf genetischer, genomischer und funktioneller Ebene detailliert untersucht.Der Cluster ist eine gemeinsame Unternehmung der Universitäten zu Kiel und zu Lübeck zusammen mit dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, dem Leibniz Forschungszentrum Borstel und dem Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön sowie der Muthesius Kunsthochschule Kiel.