



# Pressemitteilung

## Neuer Ansatz in der Behandlung von Entzündungen

**Tübinger Forscher identifizieren ein Protein als wichtige „Stellschraube“ im Entzündungsgeschehen – Krebsmedikament könnte zur Therapie als Hemmstoff eingesetzt werden**

Dr. Karl Guido Rijkhoek  
Leiter

Antje Karbe  
Pressereferentin

Telefon +49 7071 29-76788  
+49 7071 29-76789

Telefax +49 7071 29-5566  
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de  
antje.karbe[at]uni-tuebingen.de

[www.uni-tuebingen.de/aktuell](http://www.uni-tuebingen.de/aktuell)

Tübingen, den 21.02.2017

Forscherinnen und Forscher der Universität Tübingen haben gemeinsam mit Kollegen aus Deutschland und den USA ein Protein als wichtige „Stellschraube“ für die Entstehung von Entzündungen im menschlichen Körper genauer identifiziert. Wie Professor Alexander Weber aus der Abteilung Immunologie des Interfakultären Instituts für Zellbiologie berichtete, wird das Protein mit der Bezeichnung Brutons Tyrosinkinase, kurz BTK, bei der Aktivierung des Entzündungsgeschehens im menschlichen Körper eingeschaltet und spielt somit bei der anschließenden Entfaltung der Entzündung eine wesentliche Rolle.

Entzündungen sind bei vielen Erkrankungen wichtig für den Heilungsprozess. Zugleich können sie bei Erkrankungen wie Gicht, Alzheimer, Atherosklerose, einem Herzinfarkt oder Schlaganfall aber auch negative Folgen haben und die Erkrankungsfolgen verstärken. Entzündungszustände werden unter anderem durch eine molekulare Maschinerie gesteuert, die Immunologen als „Inflammasom“ bezeichnen. Dabei werden zunächst Zellen des Immunsystems aktiviert, die wiederum bestimmte entzündungsfördernde Botenstoffe freisetzen, die so genannten Zytokine.

„Da die Funktionsweise des Inflammasoms noch nicht im Detail aufgeklärt ist, fehlen auch in der Klinik derzeit therapeutische Ansätze, die direkt die molekulare Maschinerie des Inflammasoms als Entzündungsauslöser blockieren könnten“, sagt Weber. Stattdessen zielen bislang verfügbare Therapien in erster Linie auf deutlich später einsetzende Symptome einer Entzündung. Diese therapeutische Lücke motivierte die Tübinger Forscherinnen und Forscher, das Inflammasom genauer zu erforschen, um neue Angriffspunkte für die direktere Hemmung von Entzündungen zu finden.

Im Zuge ihrer Untersuchungen stieß Webers Team auf das Protein BTK als wesentliche „Stellschraube“ des Inflammasoms. „Brutons Tyrosinkinase ist seit vielen Jahren als genetische Ursache für die sehr seltene Immunschwäche Morbus Bruton bekannt“, erklärt Xiao Liu, Doktorandin in

der Abteilung Immunologie. Bei dieser Krankheit fehlen den Betroffenen schützende Antikörper, denn BTK ist für Reifung und Funktion der so genannten B-Zellen zwingend erforderlich. Diese spezialisierten weißen Blutkörperchen sind für die Antikörperproduktion im menschlichen Organismus unabdingbar. Gemeinsam mit weiteren Kollegen in Tübingen, Bonn, Freiburg, Ulm und Baltimore (USA) konnten die Tübinger Immunologen zeigen, dass BTK direkter Bestandteil des Inflammasoms ist und Patienten mit BTK-Mutationen, das heißt mit Morbus Bruton, auch einen Defekt des Inflammasoms zeigen.

Nach Webers Worten rückt damit ein neuer Ansatz für die Behandlung von Entzündungen in den Bereich des Möglichen. Arzneimittel, welche die Aktivität von BTK hemmen können, werden seit kurzem für die Therapie einer bestimmten Form von Lymphdrüsenkrebs verwendet, der durch entartete B-Zellen ausgelöst wird. Entsprechende Arzneimittel, so genannte BTK-Hemmer, sind inzwischen auch in Deutschland zugelassen. „Wir konnten zeigen, dass eine Hemmung von BTK experimentell das Entzündungsgeschehen stark bremsen kann“, sagt Weber. In Immunzellen von Krebspatienten, die regelmäßig BTK-Hemmer zur Behandlung ihrer Krebserkrankung einnehmen, sei die Zytokin-Freisetzung effektiv blockiert und das Inflammasom praktisch lahmgelegt.

„Somit könnten Patienten, die unter den Folgen eines Schlaganfalls, eines Herzinfarkts oder Gicht leiden, möglicherweise vom Einsatz eines BTK-Hemmers in Zukunft deutlich profitieren“, erklärt Weber. Denn in diesen Fällen scheint das Inflammasom als Krankheitstreiber zu fungieren. Da BTK-Hemmer bereits in der klinischen Entwicklung weit fortgeschritten sind, könnte der Weg bis hin zu dieser neuen klinischen Anwendung, welche allerdings aktuell noch nicht zugelassen ist, kürzer ausfallen als bei Ansätzen, für die es noch keinen entsprechenden Wirkstoff gibt. „Unsere Ergebnisse und die unserer Kollegen geben Anlass dazu, diese Möglichkeit in weiterer experimenteller Forschung und in klinischen Studien auszuloten“, erklären die Tübinger Forscher abschließend.

**Publikation:** Liu X, Pichulik P, Wolz OO, Dang TM, Stutz A, Page C, Delmiro Garcia M, Kraus H, Dickhöfer S, Daiber E, Münzenmayer L, Wahl S, Rieber N, Kümmerle-Deschner J, Yazdi A, Franz-Wachtel M, Macek B, Radsak M, Schulte S, Stickel JS, Hartl D, Latz E, Grimbacher B, Miller L, Brunner C, Wolz C, Weber AN. Human NLRP3 inflammasome activity is regulated by and therapeutically targetable via BTK. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.017>.

**Kontakt:**

Professor Alexander Weber  
Universität Tübingen  
Interfakultäres Institut für Zellbiologie  
Abteilung Immunologie  
Telefon +49 7071 29-87623  
alexander.weber[at]uni-tuebingen.de