

Pressemeldung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh)

Rheuma und Energiestoffwechsel

Neue Erkenntnisse zu Entzündungen bei Rheuma

Berlin, 3. Dezember 2024 - Ein Mangel an Sauerstoff und Zucker im Gewebe kann Entzündungsreaktionen fördern, die bei Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel Rheumatoider Arthritis (RA) auftreten. Eine Gruppe aus Forschenden der Universität Leipzig hat diese Zusammenhänge in Labortests untersucht und ist dabei auf neue Ansatzpunkte für eine Behandlung gestoßen. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) betont die wichtige Rolle der rheumatologischen und immunologischen Grundlagenforschung: Die Erkenntnisse könnten in Zukunft dazu führen, dass Therapien für Patientinnen und Patienten mit Rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Erkrankungen verbessert werden.

Bei einer Entzündung strömen Abwehrzellen aus dem Blut in das Gewebe, um Krankheitserreger zu bekämpfen. Ist die körpereigene Abwehr fehlgeleitet wie beispielsweise bei Gelenkrheuma, greifen die Abwehrzellen auch gesunde Zellen an. „Bei diesen Vorgängen ist der Energiebedarf im Gewebe erhöht, was sich unter anderem an der Erwärmung zeigt, die Rheumapatienten an den Gelenken spüren“, erläutert Professor Dr. med. Ulf Wagner, Leiter des Klinikbereiches Rheumatologie am Universitätsklinikum Leipzig und DGRh-Präsident.

Um diese Energie zu erzeugen, benötigen die Zellen Sauerstoff und Zucker in Form von Glukose. Das Team der Forschenden um Professor Wagner hat im Labor untersucht, was passiert, wenn den Zellen der benötigte Sauerstoff und die Glukose entzogen werden. Diese „Stresstests“ führten die Forschenden an Monozyten durch. Dabei handelt es sich um Abwehrzellen, die bei einem Entzündungsreiz aus dem Blut in das Gewebe einwandern und dort als Makrophagen an der Erstabwehr des Reizes beteiligt sind.

Energiemangel verstärkt Entzündung

Dass Makrophagen bei einem Energiemangel nicht sofort absterben, war bereits bekannt. Stattdessen verstärkt sich durch den Entzug von Sauerstoff und Zucker die Entzündungsreaktion. Der Auslöser ist dabei das sogenannte NLRP3-Inflammasom, ein Proteinkomplex, der für die Aktivierung von Entzündungsreaktionen verantwortlich ist. Dieses wird durch Stress aktiviert.

Die Leipziger Forschenden haben untersucht, was passiert, wenn das NLRP3-Inflammasom an den Monozyten durch den Energiemangel aktiviert wird. „Entscheidend ist hier die Rolle des Proteins Rac1. Dieses wird normalerweise durch einen Prozess namens Prenylierung verändert, damit es sich an die Zellmembran binden und richtig arbeiten kann“, erläutert Professor Wagner. „Bei Sauerstoff- und Zuckermangel wird dieses Protein nicht korrekt verändert und aktiviert dadurch das NLRP3-Inflammasom. Somit verstärkt sich die Entzündungsreaktion.“

Neue Ansatzpunkte in der Behandlung

Wurde das Protein Rac1 in den Experimenten durch Medikamente gehemmt, kam es zu einer verminderten Freisetzung von Interleukin-1 beta, einem Signalstoff, der bei Entzündungen im Körper Alarm schlägt und eine Immunreaktion auslöst. Dies könnte die Entzündungsreaktion abschwächen. Um dieses Ergebnis zu erreichen, führten die Forschenden die Experimente mit Wirkstoffen durch, die für dieses Krankheitsbild nicht zugelassen sind – das heißt im sogenannten Off-Label-Use.

Eine ähnliche Wirkung könnte nach Einschätzung von Professor Wagner das immunsuppressive Medikament Azathioprin haben. Es ist auch beim Gelenkrheuma wirksam, wird dort allerdings wegen stärker wirksamer modernerer Medikamente kaum noch eingesetzt. „Das Ziel muss die Entwicklung besser verträglicher, spezifischer Rac1-Hemmer sein“, erklärt Professor Wagner. „Wir hoffen, dass unsere Forschungsergebnisse langfristig zu neuen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten bei entzündlich-rheumatischen und inflammatorischen Erkrankungen führen.“

Bei Abdruck Beleg erbeten.

Quelle:

Nora Raulien et al. Glucose-oxygen deprivation constrains HMGCR function and Rac1 prenylation and activates the NLRP3 inflammasome in human monocytes. Science Signaling 2024; 17: eadd8913, <https://www.science.org/doi/10.1126/scisignal.add8913>

Über die DGRh

Die DGRh ist mit mehr als 1750 Mitgliedern die größte medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft im Bereich der Rheumatologie in Deutschland. Sie repräsentiert hierzulande seit 90 Jahren die rheumatologische Wissenschaft und Forschung und deren Entwicklung. Als gemeinnütziger Verein arbeitet die DGRh unabhängig und ohne Verfolgung wirtschaftlicher Ziele zum Nutzen der Allgemeinheit.

Pressekontakt DGRh für Rückfragen:

Stephanie Priester

Pressestelle

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (DGRh)

Postfach 30 11 20

70451 Stuttgart

Tel.: +49 711 8931-605

Fax: +49 711 8931-167

E-Mail: priester@medizinkommunikation.org

Kontakt DGRh:

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (DGRh)

Geschäftsstelle

Anna Julia Voormann

Generalsekretärin

Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C

10179 Berlin

Tel.: +49 30 240484-70

Fax: +49 30 240484-79

E-Mail: anna.voormann@dgrh.de

<http://www.dgrh.de>