

Projekttitle: Entwicklung einer inhalativen Darreichung zur Regulation der Cytokin Sekretion als neuer therapeutischer Ansatz zur Behandlung der Mukoviszidose

Projektnummer: 1702

Beteiligte Wissenschaftler: Prof. Dr. Marc Schneider, Universität des Saarlandes; Prof. Dr. Thomas Tschernig, Universitätsklinikum des Saarlandes

Laufzeit: 13 Monate; 01.03.2017 – 31.01.2018

Beantragte Kosten: 20.000,00 €

Ziel des Projekts:

In dem Kleinprojekt soll eine neue inhalative Therapieform zur Behandlung der entzündlichen Reaktion der Lunge bei Mukoviszidose entwickelt werden.

Beteiligt an der Entzündungsreaktion sind Abwehrzellen der Lunge (alveoläre Makrophagen), die Signalstoffe (Cytokine) ausschütten und dadurch weitere Abwehrzellen zum Ort des Geschehens locken. Diese Abwehrreaktion, die sich primär gegen die zu bekämpfenden Mikroorganismen, wie Bakterien, richtet, ist bei Mukoviszidose oft außer Kontrolle und es entwickelt sich ein chronisches Entzündungsgeschehen. Dadurch werden Zellen des Lungenepithels angegriffen und Lungengewebe irreversibel geschädigt, was zur Beeinträchtigung der Lungenfunktion führt.

Ein potenzielles Ziel zur Unterbrechung dieser Entzündungskaskade bieten daher die alveolären Makrophagen.. Nach neusten Erkenntnissen produzieren Makrophagen bei Mukoviszidose eine unnatürlich hohe Menge des sogenannten X-Box 1 bindenden Proteins, welches die Ausschüttung von Signalstoffen, die eine erhöhte Entzündungsreaktion induzieren, verstärkt.

Ziel des Projektes ist die Entwicklung einer neuartigen inhalierbaren Substanz, die als Wirkstoffträger gezielt die alveolären Makrophagen adressiert. Beladen mit einem speziellen Molekül zur Hemmung des X-Box Proteins (small inhibiting RNA) könnte so die übersteigerte Entzündungsreaktion herunter reguliert werden.

Ergebnisse:

Wir konnten in einem ersten Schritt erfolgreich einen stabilen, Wirkstoffträger entwickeln, welcher aufgrund seiner zylindrischen Form inhaliert werden kann und gezielt von Makrophagen aufgenommen wird. Zudem konnten wir die Aufnahme und Toxizität unseres Systems gegenüber alveolaren Epithelzellen ausschließen, was im Hinblick auf die hohe Anzahl dieser Zellen in der Lunge von Bedeutung ist. Weiterhin konnte der Wirkstoffträger erfolgreich mit dem Wirkstoff (Molekül zur X-Box-Hemmung) beladen und das neue inhalierbare Wirkstoffträgersystem (Wirkstoffträger + Wirkstoff) charakterisiert werden. Durch diese Vorarbeiten wurden wichtige Erkenntnisse über die Stabilität des Wirkstoffträgersystems gewonnen. Der technologische Teil der Entwicklung unseres Wirkstoffträgersystems konnte damit sehr erfolgreich abgeschlossen werden. Eine eindeutige Aussage über die Wirksamkeit, die erwartete reduzierte Signalstofffreisetzung nach Inkubation mit unserem neuen Wirkstoff kann aufgrund der derzeitigen Datenlage nicht getroffen werden. Hierfür bedarf es weiterer Forschungsergebnisse, welche in der näheren Zukunft generiert werden.