

Prof. Dr. med. Gerhard Krönke

„Metabolic rewiring promotes anti-inflammatory effects of glucocorticoids“

Zusammenfassung der eingereichten Publikation (Auger et al., Nature 2024)

Aufgrund ihrer starken entzündungshemmenden Eigenschaften zählen therapeutische Glukokortikoide (oft vereinfacht als „Kortison“ bezeichnet) zu den am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln in der modernen Medizin. Zu den medizinischen Indikationen für den Einsatz von Kortison zählen v.a. chronisch-entzündliche und allergische Erkrankungen. Obwohl Kortison weiterhin zu den stärksten entzündungshemmenden Substanzen zählen die der Medizin zur Verfügung stehen und breit eingesetzt wird, ist die Verwendung durch zahlreiche systemische Nebenwirkungen wie Diabetes oder Osteoporose eingeschränkt. Wie Kortison die Entzündungsantwort genau hemmt, war bisher nicht vollständig verstanden.

Unsere aktuellen Daten zeigten überraschenderweise, dass Kortison einen starken Einfluss auf den Energiestoffwechsel von Immunzellen ausübt. Hier erfolgt eine direkte Aktivierung der Mitochondrien (oft auch als „Kraftwerke“ der Zellen bezeichnet). Eine Konsequenz ist u.a. eine vermehrte Produktion von entzündungshemmenden Botenstoffen wie bspw. Dem Molekül Itakonat durch Mitochondrien.

Unsere Daten belegen, dass diese Produktion von Itakonat und anderer körpereigener Botenstoffe aus Mitochondrien wesentlich zur entzündungshemmenden Wirkung von Kortison beiträgt. Diese Daten konnten sowohl in der Zellkultur als auch in Mausmodellen entzündlicher Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis und Asthma bestätigt werden.

Die vorliegende Arbeit (Auger et al., Nature 2024) trägt somit wesentlich zum besseren Verständnis der therapeutischen Wirkung von Kortison bei. Entsprechend können diese Untersuchungen für die Entwicklung neuer Gruppen von nebenwirkungsarmen entzündungshemmenden Medikamenten wegbereitend sein.