Allergie–Spitzenforschung am Schweizerischen Institut für Allergie- und Asthmaforschung (SIAF)

23.06.2014 - Autor: Sabine Jossé, MeinAllergiePortal, www.mein-allergie-portal.com

Das **Schweizerische Institut für Allergie- und Asthmaforschung** (**SIAF**) wurde 1988 gegründet. Geforscht wird am **SIAF** über **Allergien** und **Asthma** und dies auf **höchstem wissenschaftlichem Niveau**. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf den Bereichen **Immunologie**, **Dermatologie**, **Molekulare Allergologie**, **Molekulare Immunologie** und **Impfstoffentwicklung**. Eine enge Zusammenarbeit besteht zwischen dem **SIAF** und **CK-CARE**, einem Projekt der **Kühne-Stiftung**. MeinAllergiePortal sprach mit SIAF-Direktor Prof. Dr. med. Cezmi A. Akdis über den aktuellen Forschungsstand in der Allergologie und offene Fragen.

Herr Prof. Akdis, welches sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten Erkenntnisse zu Asthma und Allergien aus den Forschungsarbeiten des SIAF der letzten Jahre?

Die erste wichtige Erkenntnis der SIAF-Forschungen betrifft die molekularen Mechanismen, die der Immuntoleranz zugrunde liegen. Wir leben ja in einer Umwelt, die von unserem Immunsystem eine Toleranz gegenüber den unterschiedlichsten Umweltproteinen verlangt. Mit "Umweltproteinen" meine ich z.B. Allergene, Antigene in Nahrungsmitteln oder Probiotika.

Im 1996 hat das SIAF begonnen, diese molekularen Mechanismen zu untersuchen und konnte in zahlreichen Fällen nachweisen, welche molekulare bzw. andere Mechanismen bei der Immuntoleranz gegenüber Allergenen beteiligt sind. Daraus sind 300 Publikationen entstanden und die Arbeiten des SIAF wurden über 15.000 Mal zitiert.

Ein zweites wichtiges Forschungsfeld des SIAF sind die Mechanismen, die Erkrankungen wie Asthma und atopischer Dermatitis (Neurodermitis) zugrunde liegen – dazu gehören auch die Entzündungsmechanismen. Hier konnten wir im Jahr 2000 erstmals nachweisen, welche Mechanismen zur Entstehung der Ekzeme beitragen bzw. diese begünstigen. Ekzeme sind ein wesentlicher Bestandteil des Krankheitsbildes der atopischen Dermatitis und wir konnten zeigen, welche Prozesse sich auf molekularer Ebene abspielen. Ähnliche Mechanismen konnten wir auch bei Asthma, und bei chronischer Sinusitis nachweisen - ein bedeutender Schritt in der Allergieforschung.

Ein drittes zentrales Ergebnis der Forschungsarbeiten des SIAF sind unsere Erkenntnisse im Hinblick auf Histamin. Histamin ist maßgeblich an allergischen Reaktionen beteiligt. Hier konnten wir erstmals nachweisen, dass es neben dem bekannten Histamin-H1-Rezeptor, der an den besagten allergischen Reaktionen beteiligt ist, noch einen "nicht-allergenen" Histamin-H2-Rezeptor gibt. Der Histamin-H2-Rezeptor könnte sogar einen positiven Effekt haben und eine Rolle bei der Entwicklung einer Immuntoleranz spielen. Damit schließt sich der Kreis, denn diese Rezeptoren verfügen über eine nur relativ niedrige Affinität. Zuerst

bindet das Histamin an den Histamin-H1-Rezeptor an und dies löst die allergischen Symptome aus. Wenn das Histamin dann an den Histamin-H2-Rezeptor bindet, kontrolliert dies wiederum das Ausmaß der Symptome. Diesen Effekt könnte man sich bei der Entwicklung neuer Medikamente zu Nutze machen.

Sie betreiben im SIAF Allergieforschung auf höchstem Niveau; war es bereits möglich, Forschungserkenntnisse in Therapien umzusetzen?

Ja, wir konnten die Ergebnisse unserer Forschungen im SIAF bereits in die Entwicklung von rekombinanten Impfstoffen einbringen. Diese rekombinanten Impfstoffe werden von Unternehmen, die immuntoleranzaktivierende Impfstoffe herstellen, eingesetzt und basieren auf den erwähnten Immuntoleranz-Mechanismen. Durch die rekombinanten Impfstoffe, welche die Basis der spezifischen Immuntherapie (SIT) bilden, besteht nun erstmals die Hoffnung, bestimmte Allergien wirklich heilen zu können, während die bisher eingesetzten Medikamente lediglich die Symptome unterdrücken konnten.

Auf welche Fragestellungen der Allergologie konzentriert sich das SIAF aktuell?

Ein wichtiger Bereich ist die epitheliale Barrierefunktion, d.h. die Barrierefunktion der äussersten Zellschicht in einem Organ wie Haut oder Lunge. Die epitheliale Barrierefunktion ist ein wichtiger Faktor bei Allergien. Erst kürzlich konnten wir zeigen, übrigens dank der finanziellen Unterstützung von CK-CARE, dass Asthmatiker, Neurodermitiker und Menschen mit chronischer Sinusitis einen Defekt der epithelialen Barrierefunktion aufweisen. Bei diesen Menschen sind die Tight Junctions nicht so "dicht" wie sie es sein sollten. Mit Tight Junctions bezeichnet man schmale Bänder aus Proteinen, welche die Epithelzellen der inneren oder äußeren Körperoberflächen eng zusammenhalten und undurchlässig zu machen. Sind sie nicht "dicht", bedeutet dies, dass u.a. Allergene sie leichter durchdringen können. Mit unseren Forschungen verfolgen wir das Ziel, einen Biomarker zu finden, der uns dabei hilft, die Patientensubgruppen, die von bestimmten Therapien profitieren können, zu identifizieren. Bisher wurde beispielsweise Asthma als "eine" Krankheit wahrgenommen. Mittlerweile weiß man aber, dass das Krankheitsbild Asthma sehr heterogen ist und aus vielen verschiedenen Subgruppen besteht. Zur Identifikation dieser Subgruppen wollen wir Biomarker entwickeln.

Gibt es schon Konzepte dazu, wie man die Tight Junctions wieder "abdichten" kann?

Wir stehen mit unseren Forschungen noch ganz am Anfang und es ist nicht so leicht, die Tight Junctions wieder "dicht" zum machen. Wir haben aber bestimmte Peptide identifiziert, die in Medikamenten zum Einsatz kommen und zum Abdichten der Tight Junctions dienen könnten. Auch für bestimmte chemische und natürliche Stoffe gibt es Ansätze, die wir verfolgen.

Das SIAF arbeitet eng mit CK-CARE, dem Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education zusammen. Wie sieht diese Zusammenarbeit aus?

CK-CARE wurde 2009 ins Leben gerufen und bündelt die Aktivitäten von vier Forschungs-Standorten. Neben dem SIAF sind dies die Hochgebirgsklinik Davos, das Institut für Umweltmedizin der Technischen Universität München und der Bereich Dermatologie und Allergologie der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München.

Wir arbeiten gemeinsam an Forschungsprojekten und haben daraus schon viele wichtige Erkenntnisse gewonnen. Das Ziel von CK-CARE ist, patientenrelevante Forschung zu fördern und effiziente und individuelle Therapien zu entwickeln. Dazu gehören auch die Identifizierung von Biomarkern und die Erforschung der Mechanismen, die hinter den Tight Junctions stehen. In Zukunft wird unsere Forschungsgemeinschaft um die Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätsklinikum Bonn und den Bereich Pädiatrie des Kantonsspitals St. Gallen erweitert.

Herr Prof. Akdis, vielen Dank für dieses Gespräch!