PD Dr. Julia Esser-von Bieren

7 Fragen an

PD Dr. Julia Esser-von Bieren

Gewinnerin des DGAKI-Förderpreises
«Neue immunologische Therapien allergischer/
atopischer Erkrankungen» 2020

Forschungsschwerpunkte/Tätigkeitsschwerpunkte

- Typ-2-Immunität
- Lipidmediatoren
- Immunregulation

Akademischer Werdegang

- Seit 2018 Helmholtz Young Investigator group leader, Institut für Allergieforschung/ Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM), Helmholtz Zentrum München
- 2015–2018 Juniorgruppenleiterin, Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM), Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München
- 2011–2014 Postdoc, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Schweiz
- 2006–2011 Doktorandin, Karolinska Institut Stockholm, Schweden

Frau Dr. Esser-von Bieren, im September 2020 wurde Ihnen von der Deutschen Gesellschaft Allergologie und klinische Immunologie der Förderpreis «Neue Immunologische Therapien atopischer/allergischer Erkrankungen» verliehen. Fassen Sie für uns bitte kurz die Arbeit, die ausgezeichnet wurde, zusammen.

Dr. Julia Esser-von Bieren: In dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass ein Extrakt aus Wurm(Helminthen)-Larven die allergische Atemwegsentszündung in Mäusen unterdrücken kann, indem es in den Lipidmediatorstoffwechsel eingreift. Das besondere hier war zum Einen, dass die Helminthenprodukte besonders wirksam waren, wenn man sie lokal in die Atemwege appliziert, und zum Anderen, dass sie gleich an mehreren entscheidenden Stellen des Lipidmediatorstoffwechsels eingreifen. So konnten die Helminthenprodukte einerseits die Produktion von pro-entzündlichen, bronchokonstriktiven Leukotrienen hemmen und andererseits die Produktion immunregulatorischer Prostanoiden fördern. Schließlich konnten wir auch die aktive Komponente des Extraktes, die *H. polygyrus bakeri* (HpB)-Glutamatdehydrogenase, identifizieren, rekombinant herstellen und erfolgreich im Hausstauballergiemo- dell auf ihre Wirksamkeit untersuchen.

Woher kam die Idee, mithilfe eines Wirkstoffes aus Parasiten-Larven die Immunantwort zu dämpfen?

Dr. Esser-von Bieren: Die Idee, Wurmprodukte als Therapeutika gegen entzündliche Erkrankungen einzusetzen, ist nicht neu. Diese Idee stammt ursprünglich daher, dass es eine inverse Korrelation zwischen Helmintheninfektionen und chronisch entzündlichen

Erkrankungen, insbesondere Allergien und Asthma, gibt. Mir kam die Idee, dass die Produkte genau dieses Wurmparasiten interessant sein könnten, als ich Immunfluoreszenzfärbungen von Darmgewebe infizierter Mäuse unter dem Mikroskop betrachtete. Entgegen meiner Erwartungen konnte ich keinerlei Expression von Enzymen des Leukotrienstoffwechsels in der Nähe der Wurmlarven beobachten. Dies war für mich ein Hinweis, dass die Larven etwas absondern, das diese wichtigen entzündlichen Botenstoffe reguliert.

Bisher haben Sie die Wirkung des Larven-Proteins am Mausmodell und an menschlichen Zellkulturen untersucht. Wie schneidet der Wirkstoff im Vergleich zu Kortison ab?

Dr. Esser-von Bieren: *In vivo* haben wir die Wirksamkeit mit Kortison noch nicht direkt verglichen, aber *in vitro* (in humanen Immunzellen) zeigt sich, dass das Larven-Protein effizient die Leukotriensynthese blockiert, während kortisonartige Präparate genau das Gegenteil tun – sie fördern die Produktion von Leukotrienen.

Welche Schritte sind noch nötig bis zur klinischen Phase?

Dr. Esser-von Bieren: Zunächst ist es entscheidend noch genauer zu verstehen, was die zellulären Angriffspunkte des Larven-Proteins sind: an welche Rezeptoren, Transkriptionsfaktoren etc. bindet es? Zudem sollte idealerweise eine wirksame nicht immunogene, also humanisierte Variante entwickelt werden, für die dann ein standardisierter Herstellungsprozess und eine geeignete Formulierung entwickelt werden muss. Dann würden die üblichen präklinischen ADME- und Toxizitätsuntersuchungen folgen.

Wo sehen Sie hier im besonderen noch Herausforderungen?

Dr. Esser-von Bieren: Ich denke die Entwicklung einer inhalativen Applikation dieses komplexen Proteins wird nicht trivial sein.

Wird das Larven-Protein auch hinsichtlich der Wirkung bei anderen chronischen Entzündungskrankheiten untersucht?

Dr. Esser-von Bieren: Das ist geplant – allerdings spielen die bei Asthma so wichtigen Leukotriene nicht bei jeder chronischen Entzündungskrankheit eine zentrale Rolle. Bei rheumatoider Arthritis ist die Produktion von Prostanoiden sogar entscheidend am Krankheitsgeschehen beteiligt, sodass das Larven-Protein hier vermutlich nicht geeignet ist. Aber bei verschiedenen Formen von Asthma, Rhinitis, Sinusitis und Nasenpolypen sehe ich gute Chancen. .

Der DGAKI-Förderpreis «Neue immunologische Therapien allergischer/atopischer Erkrankungen» ist mit 5 000 Euro dotiert. Was stellen Sie mit dem Preisgeld an?

Dr. Esser-von Bieren: Ich plane davon hauptsächlich soziale Aktivitäten für meine Arbeitsgruppe zu bezahlen, die hoffentlich bald wieder möglich sein werden. Das ist sozusagen unser «Spaß-Budget» für die nächsten paar Jahre (sowas bekommen wir ja im öffentlichen Dienst sonst nicht).

Vielen Dank für das Gespräch und weiterhin viel Erfolg!

Kontaktadresse: Dr. Julia Esser-von Bieren, Zentrum Allergie und Umwelt/Institut für Allergieforschung, Technische Universität München, Biedersteiner Str. 29, 80802 München, Deutschland, julia.esser-von-bieren@tum.de