

Systems medicine analysis of sarcoidosis by targeting mTOR in a co-clinical trial in patients and mice

Zusammenfassung

Sarkoidose ist eine chronische Erkrankung unklarer Ursache, kann unterschiedliche Organe betreffen und ist derzeit nicht gezielt behandelbar. Wir konnten in einem Mausmodell für Sarkoidose zeigen, dass die Aktivierung eines Regulators unterschiedlicher zellulärer Prozesse ("mTOR") in speziellen Abwehrzellen eine Ursache für den fortschreitenden Krankheitsverlauf darstellt. Auf Basis dieser Beobachtungen untersuchen wir in dieser Studie die Wirksamkeit klinisch verfügbarer mTOR-Inhibitoren bei SarkoidosepatientInnen, was gleichzeitig in unserem Mausmodell für diese Erkrankung repliziert wird. Die Proben werden unter Zuhilfenahme neuester molekularbiologischer Methoden (omics, Einzelzell-Sequenzierung) im zeitlichen Verlauf untersucht, was uns erlaubt eine Spezies- und Patienten-übergreifend bioinformatische Analysen durchzuführen. Dadurch sollen die Pathophysiologie der Sarkoidose und Wirkmechanismen der mTOR-Blockade besser verstanden werden. Die wichtigsten Erkenntnisse und vielversprechendsten Therapieansätze werden in Mausmodellen sowie mit induzierbaren pluripotenten Stammzellen weiter getestet und dazu führen, Bedürfnisse von PatientInnen mit innovativen Ansätzen für zukünftige Studien zu verbinden.

Wissenschaftliche Disziplinen:

301902 - Immunology (50%) | 106005 - Bioinformatics (30%) | 302011 - Dermatology (20%)

Keywords:

sarcoidosis, granuloma formation, mTOR, macrophages, n-of-1 clinical trial

Principal Investigator:	Georg Stary
Institution:	Medical University of Vienna, Department of Dermatology
ProjektpartnerInnen:	Thomas Weichhart (Medical University of Vienna, Center for Pathobiochemistry and Genetics) (Co-Principal Investigator) Thomas Krausgruber (CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) (Co-Principal Investigator)

Status: Laufend (01.04.2019 - 31.03.2023) 48 Monate

Fördersumme: EUR 799.570

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter

https://archiv.wwtf.at/programmes/life_sciences/LS18-058