

Antifibrotische Medikamente schneller entwickeln

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist eine progressive chronische Erkrankung, bei der fehlgeleitete Reparaturprozesse zu einer Vernarbung der Lunge und letztendlich zum Tod führen. Lungentransplantation bleibt bis heute die einzige funktionierende Behandlungsoption. Innovative Krankheitsmodelle basierend auf menschlichem Gewebe sollen die Translation von neuen, dringend benötigten Behandlungstherapien wesentlich beschleunigen.

Forschende am DZL-Standort München (Burgstaller Lab/Schiller Lab) haben deswegen einen innovativen Ansatz gewählt, in dem ein humanes Fibrosemodell in Form von Präzisionsschnitten aus lebenden menschlichen Lungengewebe (PCLS) in Kombination mit der hochmodernen Methode der Einzelzelltranskriptomik verwendet wurde.

Basis für gezieltere Therapien

Die durchgeführte Analyse liefert Einblicke in die verschiedenen Arten von Zellen, die in den frühen Stadien der Lungenfibrose beteiligt sind, wenn das Lungengewebe Narben bildet. Dabei wurden potenzielle Zielmoleküle für Medikamente identifiziert, die zur Behandlung dieser Erkrankung eingesetzt werden könnten. Zusätzlich wurde festgestellt, dass bestimmte Medikamente spezifische Zelltypen in den Lungen beeinflussen, was für die Entwicklung gezielter Behandlungen von Bedeutung ist.

In der Zukunft wird angestrebt, den Analyse-Durchsatz für eine größere Anzahl von Wirkstoffen wesentlich zu steigern. Dies, in Verbindung mit KI-Modellen, soll die Entwicklung und Umsetzung neuer, antifibrotischer Medikamente um ein Vielfaches beschleunigen.

Originalpublikation

Ex vivo tissue perturbations coupled to single-cell RNA-seq reveal multi-lineage cell circuit dynamics in human lung fibrogenesis. Niklas J. Lang, Janine Gote-Schniering, Diana Porras-Gonzalez, Lin Yang, Laurens J. De Sadeleer, R. Christoph Jentsch, Vladimir A. Shitov, Shuhong Zhou, Meshal Ansari, Ahmed Agami, Christoph H. Mayr, Baharak Hooshyar Kashani, Yuexin Chen, Lukas Heumos, Jeanine C. Pestoni, Emiel Geeraerts, Vincent Anquetil, Laurent Saniere, Melanie Wögrath, Michael Gerckens, Rudolf Hatz, Nikolaus Kneidinger, Jürgen Behr, Wim A. Wuyts, Mircea-Gabriel Stoleriu, Malte D. Luecken, Fabian J. Theis, Gerald Burgstaller, Herbert B. Schiller. bioRxiv 2023.01.16.524219; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524219>