

## Das Protein Fibulin-1c ist an Entzündungsreaktionen und strukturellen Veränderungen der Lunge beteiligt und bietet einen neuen Ansatzpunkt für die medizinische Forschung

**Datum:** 21.03.2018

**Original Titel:**

Airway remodelling and inflammation in asthma are dependent on the extracellular matrix protein fibulin-1c.

Bei Asthma-Patienten werden die Atemwege durch fortwährende Entzündungsprozesse dauerhaft geschädigt. Dies kann dazu führen, dass sich die Lunge strukturell verändert (Remodeling, englisch für Umbau). So lagert sich beispielsweise Kollagen in der extrazellulären Matrix (Substanz zwischen den Zellen) an. Außerdem steigt die Schleimproduktion an und es kommt zu einem Muskelzuwachs in den Atemwegswänden.

Das Protein Fibulin-1 ist ein wichtiges Protein in der extrazellulären Matrix, welches Kollagen und andere Proteine stabilisiert. Es gibt vier Varianten dieses Proteins. Die Variante Fibulin-1c ist sowohl bei Menschen als auch bei Mäusen vorherrschend. Es ist bereits bekannt, dass dieses Protein im Blutserum von Asthma-Patienten vermehrt zu finden ist. Die genaue Funktion dieses Proteins ist jedoch noch unklar.

Eine Studie (Liu und Kollegen 2017) hat die Funktion dieses Proteins in einem Mausmodell untersucht. Bei diesem Mausmodell wurden die Mäuse wiederholt einem Hausstaubmilbenextrakt ausgesetzt, bis sie schließlich eine chronische, allergische Atemwegserkrankung entwickelten, welche mit dem Krankheitsbild von Asthma-Patienten vergleichbar ist. Bei den erkrankten Mäusen war die Konzentration des Proteins Fibulin-1c in der Lunge erhöht. Wurde das Gen für dieses Protein entfernt, reduzierten sich die Kollagenablagerungen in den Atemwegen der erkrankten Mäuse. Fibulin-1c interagiert mit den Proteinen Fibronectin und Periostin (ebenfalls Proteine in der extrazellulären Matrix), die an der Kollagenablagerung beteiligt sind. In Mäusen, denen durch das Entfernen des Gens das Protein Fibulin-1c fehlte, war außerdem das Protein MUC5AC reduziert. MUC5Ac ist an der Schleimbildung beteiligt. Ohne Fibulin-1c nahm außerdem die Muskelmasse um die Atemwege ab. All diese Faktoren, die durch Fibulin-1c beeinflusst werden, sind charakteristisch für das Remodeling. Darüber hinaus hatte der Verlust des Proteins auch Auswirkungen auf die Immunreaktion. So waren weniger Immunzellen in den Atemwegen vorhanden und auch die Anzahl einiger Zytokine (IL-5, IL-13, IL-33, TNF und CXCL1), der Botenstoffe des Immunsystems, war in der Lunge reduziert.

Die Studie konnte folglich zeigen, dass einige Parameter, die bei Asthma eine Rolle spielen, durch das Protein Fibulin-1c beeinflusst werden. Bei erkrankten Mäusen, die das Protein Fibulin-1c nicht mehr herstellen konnten, verbesserten sich diese Parameter. Somit könnte das Protein in Zukunft ein neuer Angriffspunkt von Medikamenten gegen Asthma sein.

**Referenzen:**

Liu G, Cooley MA, Nair PM, Donovan C, Hsu AC, Jarnicki AG, Haw TJ, Hansbro NG, Ge Q, Brown AC, Tay H, Foster PS, Wark PA, Horvat JC, Bourke JE, Grainge CL, Argraves WS, Oliver BG, Knight DA, Burgess JK, Hansbro PM. Airway remodelling and inflammation in asthma are dependent on the extracellular matrix protein fibulin-1c. J Pathol. 2017 Sep 1. doi: 10.1002/path.4979.