

Fibroblasten lösen Entzündung auf

Forschungsteam entdeckt neue Rolle der Fibroblasten für Gelenke

Fibroblasten galten lange Zeit als rein strukturgebende Zellen im menschlichen Körper. Sie waren deshalb als Angriffspunkt zur Therapie von rheumatischen Gelenkerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis uninteressant. Ein internationales Team unter Leitung von Prof. Dr. Andreas Ramming und der Medizinischen Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie (Direktor: Prof. Dr. Georg Schett) des Uniklinikums Erlangen der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) konnte nun zeigen, dass Fibroblasten sehr aktiv zur Gelenkzerstörung beitragen; umgekehrt aber auch Entzündungen im Gelenk aktiv aufzulösen. Diese vielfältigen Funktionen von Fibroblasten im Gelenk revolutioniert den Blick auf diese Zellen und ihr Potenzial für neue therapeutische Ansätze.

Möglich wurde dieser revolutionäre Blick auf Fibroblasten durch den Einsatz moderner Bildgebung. In Zusammenarbeit mit der Nuklearmedizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Torsten Kuwert) wurde die Aktivität von Fibroblasten mittels neuartiger Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Rheumapatient/-innen sichtbar gemacht. Sogenannte FAPis (Fibroblast Activation Protein-Inhibitoren) wurden hierfür als Tracer gespritzt. FAPis lagern sich an aktivierte Fibroblasten und können so die jeweilige Aktivität der Fibroblasten im Gelenk anzeigen. „Sehen wir ein starkes FAPi-Signal im PET ist Gefahr in Verzug. Wir müssen zügig behandeln, um einen Gelenkschaden zu vermeiden. Zeigt sich hingegen die Entzündung ohne FAPi-Signal haben wir mehr Zeit und können mildere Therapieansätze einsetzen“, erläutert Prof. Ramming die Studienergebnisse.

Durch gezielte Gewebeentnahmen wurden im nächsten Schritt diese Fibroblasten im Gelenk von Molekularbiologen des Forschungsteams genauer untersucht. Prof. Ramming erklärt: „Es zeigte sich nicht nur eine Sorte von Fibroblasten, sondern ein buntes Bild von Fibroblasten im entzündeten Gelenk. Diese Vielfalt war bisher völlig unbekannt. Ein Teil dieser Fibroblasten führt zur Gelenkzerstörung, ein anderer Teil hingegen kämpft aktiv gegen einwandernde Entzündungszellen.“ „Werden diese entzündungsaflösenden Fibroblasten im Arthritismodell gezielt aktiviert, kann die Entzündung ohne Einsatz von Immunsuppressiva blockiert werden“, ergänzen die beiden Erstautoren Dr. Simon Rauber und Hashem Mohammadian.

Die neu gewonnenen Erkenntnisse haben erhebliche Auswirkungen auf die Behandlung von entzündlichen Gelenkerkrankungen. „Wir können in Zukunft die Entzündung attackieren, ohne das Immunsystem hemmen zu müssen. Damit ergäben sich große Vorteile was zum Beispiel das erhöhte Infektionsrisiko unter Therapie mit Immunsuppressiva betrifft“, sagt Prof. Ramming.

Direkt zur Studie in Nature Immunology: <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01774-4>