

## Forschung für stärkere Knochen und Muskeln im Alter

**Osteoblasten sind spezialisierte Knochenzellen, die für den Aufbau und die Regeneration des Knochens zuständig sind. Forschende der Universität Leipzig haben in einer hochrangig publizierten Studie gezeigt, dass ein bestimmter Rezeptor für die Stärke der Knochenzellen verantwortlich ist und wie dieser gezielt aktiviert werden kann. Die Erkenntnisse können dazu beitragen, perspektivisch neue Medikamente mit geringeren Nebenwirkungen zu entwickeln, um Knochen und Muskulatur bei alternden Patienten zu stärken. Die wissenschaftliche Arbeit aus der Grundlagenforschung ist nun im Nature-Journal „Signal Transduction and Targeted Therapy“ publiziert worden.**

Der Bedarf an sicheren und langfristig wirksamen Medikamenten gegen Knochenschwund, in der Fachsprache Osteoporose, ist groß. In Deutschland sind etwa sechs Millionen Menschen, vor allem Frauen, von dieser Volkskrankheit betroffen. Die Entdeckung neuer Ansatzpunkte für Medikamente ist daher die Grundlage zu besseren Therapien mit weniger Nebenwirkungen. Der Adhäsions-G-Protein-gekoppelte Rezeptor GPR133 gehört zu einer noch wenig erforschten Gruppe von Rezeptoren. Wissenschaftler:innen der Universität Leipzig konnten in einer aktuellen Studie zeigen, dass GPR133 eine zentrale Rolle beim Aufbau und Erhalt gesunder Knochen spielt.

„Ist dieser Rezeptor durch Genveränderungen gestört, entwickeln Mäuse bereits in jungen Jahren Anzeichen von Knochenschwund – ähnlich wie bei Osteoporose beim Menschen. Mit dem Einsatz der Substanz AP503, welche erst kürzlich auf Basis eines computer-gestützten Screens als Stimulator des GPR133 identifiziert wurde, konnte sowohl bei gesunden als auch bei osteoporotischen Mäusen die Knochenfestigkeit deutlich gesteigert werden“, sagt Prof. Dr. Ines Liebscher, Studienleiterin vom Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie an der Medizinischen Fakultät.

Im Knochengewebe wird GPR133 durch das Zusammenspiel benachbarter Knochenzellen und mechanischer Belastung aktiviert. Dadurch wird ein Signal ausgelöst, das knochenaufbauende Zellen (Osteoblasten) stimuliert und knochenabbauende Zellen (Osteoklasten) hemmt. Das Ergebnis: stärkere, widerstandsfähigere Knochen. Der neue Wirkstoff AP503 kann diese natürliche Aktivierung nachahmen. So könnten in Zukunft sowohl gesunde Knochen weiter gestärkt als auch geschwächte Knochen – wie etwa bei Osteoporose bei Frauen in den Wechseljahren – wiederaufgebaut werden.

### Großes Potential für alternde Bevölkerung

In einer vorangegangenen Untersuchung fanden die Forschenden der Universität Leipzig bereits heraus, dass die Aktivierung mit AP503 auch die Skelettmuskulatur stärkt. „Die nun gezeigte, parallele Stärkung der Knochen beweist einmal mehr das große Potential, die dieser Rezeptor in der Medizin für alternde Menschen hat“, sagt Dr. Juliane Lehmann, Erstautorin der Studie und Wissenschaftlerin am Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie. Die Leipziger Wissenschaftler:innen arbeiten bereits an mehreren Folgeprojekten, um die Anwendung von AP503 bei verschiedenen Erkrankungen zu erforschen und die Rolle des GPR133 im Organismus weiter aufzuklären.

Seit mehr als zehn Jahren ist die Untersuchung sogenannter Adhäsions-G-Protein-gekoppelter Rezeptoren im Sonderforschungsbereich 1423 „Strukturelle Dynamik der GPCR-Aktivierung und Signaltransduktion“ ein wichtiger Schwerpunkt an der Universität Leipzig. International gilt Leipzig

als führendes Zentrum auf diesem Forschungsgebiet.

**Originalpublikation:**

Originalpublikation in Signal Transduction and Targeted Therapy: The mechanosensitive adhesion G protein-coupled receptor 133 (GPR133/ADGRD1) enhances bone formation.

Doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02291-y>