

Mechanismus der Fibroseentstehung aufgedeckt

Die idiopathische pulmonale Lungenfibrose (IPF) ist eine unheilbare Lungenerkrankung mit unbekannter Entstehung und eingeschränkten Therapiemöglichkeiten. In der Forschung zeichnet sich ab, dass das Signalmolekül WNT5A eine wichtige Rolle für den Krankheitsverlauf spielt. Nun ist einer Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Helmholtz Zentrums Münchens gemeinsam mit Kollegen der Universität Denver, ein weiterer Schritt gelungen, die Mechanismen der Fibroseentstehung aufzudecken: Bei einer IPF treten vermehrt sogenannte extrazelluläre Vesikel auf, die die WNT5A-Signale zu den Lungenzellen tragen. Die Studie im ‚American journal of respiratory and critical care medicine‘ liefert also einen weiteren pharmakologischen Biomarker und einen möglichen Therapieansatz.

Bei einer Lungenfibrose kommt es zu einer gesteigerten Bildung von Bindegewebe in der Lunge, so dass das funktionsfähige Lungengewebe vernarbt (= Fibrosierung). Dadurch nimmt die innere Oberfläche der hauchfeinen Lungenbläschen und die Dehnbarkeit der Lunge ab, weshalb die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid behindert wird. Resultat ist eine Einschränkung der Lungenfunktion. Die IPF ist eine besonders aggressive Form, die sich nicht auf eine bestimmte Ursache zurückführen lässt. Die Beschwerden verstärken sich schnell. Bisherige Medikamente können das Fortschreiten der Krankheit verzögern, aber nicht dauerhaft stoppen.

Deshalb wird weiterhin an der Aufklärung der Mechanismen geforscht, die hinter der krankhaften Gewebsveränderung stehen. Ein Ansatz, der in der Abteilung Lung Repair and Regeneration (LRR) und dem Institut für Lungenbiologie (ILBD) des Helmholtz Zentrums München seit einigen Jahren intensiv verfolgt wird, zielt auf die Beeinflussung des sogenannten WNT-Signalwegs ab. So ist bereits bekannt, dass das Signalmolekül WNT5A dafür verantwortlich ist, die Vermehrung der Bindegewebszellen in der Lunge anzuregen.

Bläschen transportieren Signal zur Vernarbung

Nun stellte die Forschergruppe der Abteilung LRR unter Leitung von Dr. Dr. Melanie Königshoff fest, dass sogenannte extrazelluläre Vesikel höchstwahrscheinlich ebenso am Krankheitsverlauf der IPF beteiligt sind. „Dabei handelt es sich vereinfacht gesagt um kleine Bläschen, die von Zellen freigesetzt werden und eine Vielzahl an Botenstoffen wie zum Beispiel Proteine und Nukleinsäuren beinhalten können“, beschreibt Dr. Mareike Lehmann, eine Autorin der Studie. „Sie sind ein wichtiges Kommunikationsmittel zwischen verschiedenen Zellen und Organen und können dazu beitragen, dass die Stoffe zu komplett neuen Wirkungsorten gelangen.“

Ob und wie extrazelluläre Vesikel bei IPF eine Rolle spielen, war bislang unklar. „In der Studie konnten wir aufzeigen, dass bei Patienten mit IPF erhöhte Level an extrazellulären Vesikeln auftreten und diese wiederum als Träger für das WNT5A fungieren“ erklärt Erstautorin Aina Martin-Medina. „Diese Ergebnisse konnten wir auch im Versuchsmodell bestätigen“. Zudem konnten die Autoren in der Petrischale zeigen, dass eine Reduzierung der Vesikel die Vernarbung des Gewebes mindert. In weiteren präklinischen Studien wollen die Forscher nun die Eignung der extrazellulären Vesikel als pharmakologische Biomarker sowie einen möglichen therapeutischen Ansatz prüfen.

Weitere Informationen

Original-Publikation:

Martin-Medina A. et al. (2018): [Increased Extracellular Vesicles Mediate WNT-5A Signaling in Idiopathic Pulmonary Fibrosis](#). American journal of respiratory and critical care medicine 2018. DOI: 10.1164/rccm.201708-1580OC

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, Allergien und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören.

Das [Institut für Lungenbiologie](#) (iLBD) gehört dem Comprehensive Pneumology Center (CPC) an, einem Zusammenschluss des Helmholtz Zentrums München mit dem Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München und den Asklepios Fachkliniken München-Gauting. Ziel des CPC ist die Erforschung chronischer Lungenerkrankungen, um neue diagnostische und therapeutische Strategien zu entwickeln. Das iLBD führt mit der Untersuchung zellulärer, molekularer und immunologischer Mechanismen von Lungenerkrankungen den Schwerpunkt der experimentellen Pneumologie an. Das CPC ist ein Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL).

Die [Abteilung Lung Repair and Regeneration](#) gehört dem Comprehensive Pneumology Center (CPC) an, einem Zusammenschluss des Helmholtz Zentrums München mit dem Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München und den Asklepios Fachkliniken München-Gauting. Ziel des CPC ist die Erforschung chronischer Lungenerkrankungen, um neue diagnostische und therapeutische Strategien zu entwickeln. Die Abteilung LRR untersucht neue Mechanismen um Reparaturprozesse der Lungen besser zu verstehen und so neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Entwicklung neuer Methoden um die Lücke zwischen der präklinischen Forschung und deren Anwendung am Patienten zu verringern. Das CPC ist ein Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL).