

Mukoviszidose-Forschung: die Rolle des Chloridtransporters SLC26A9 besser verstehen

Welche Rolle spielt das Gen SLC26A9 bei der Ausprägung des Krankheitsbilds Mukoviszidose? Und wie interagiert der nach dem Bauplan dieses Gens hergestellte gleichnamige Chloridtransporter mit dem CFTR-Kanal? Um diese Fragen dreht sich die aktuelle Forschung der AG um Dr. Frauke Stanke (Medizinische Hochschule Hannover) und Dr. Anita Balázs (Charité - Universitätsmedizin Berlin). Mit Hilfe eines spezifischen Antikörpers gegen SLC26A9 untersuchen die Wissenschaftlerinnen Funktion und Rolle von SLC26A9 auf molekularer Ebene. Der Bundesverband Mukoviszidose e.V. fördert das Projekt mit 19.000 Euro. (Mukoviszidose: Cystische Fibrose, CF)

Protein SLC26A9 beeinflusst Ionen- und Flüssigkeitssekretion in Epithelgewebe

Neuere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das Gen SLC26A9 ein modifizierendes Gen der Mukoviszidose ist (d.h. die Ausprägung des Krankheitsbilds mit beeinflussen kann) und außerdem an der Entwicklung anderer Lungenerkrankungen beteiligt ist. Auf welche Weise genau dies geschieht, ist aber noch nicht bekannt. Klar ist, dass das nach dem Bauplan dieses Gens hergestellte Protein SLC26A9 als Chloridtransporter eine wichtige Rolle bei der koordinierten Ionen- und Flüssigkeitssekretion in Epithelgeweben spielt, die von CF betroffen sind, einschließlich der Atemwege, der Bauchspeicheldrüse und des Magen-Darm-Trakts. Die genauen molekularen Wirkmechanismen von SLC26A9 und seine Interaktion mit dem CFTR-Kanal besser zu verstehen, ist daher das Ziel der Forschung von Stanke und Balázs, nicht zuletzt deshalb, weil sich daraus mögliche neue Therapieoptionen ableiten lassen, um die epitheliale Chlorid- und Flüssigkeitssekretion bei Mukoviszidose-Patienten wiederherzustellen.

Untersuchung von SLC26A9 auf Proteinebene durch spezifischen Antikörper

Durch genetische Untersuchung einzelner Zellen konnte bereits nachgewiesen werden, dass Zellen in den menschlichen Atemwegen das SLC26A9-Gen exprimieren (d.h. Proteine nach dem im Gen kodierten Bauplan herstellen), das Genprodukt selbst, das SLC26A9-Protein, wurde bislang jedoch noch nicht nachgewiesen. Für eine aussagekräftige Untersuchung von SLC26A auf Proteinebene benötigen die Forscherinnen als „Werkzeug“ einen guten SLC26A-spezifischen Antikörper, den es bislang noch nicht gibt.

Ziel des aktuellen Projektes ist es daher, zunächst zu prüfen, ob ein durch die Firma Eurogentec für dieses Vorhaben hergestellter spezifischer Antikörper das Protein SLC26A9 zuverlässig nachweisen kann und ihn anschließend zu nutzen, um die Proteinsynthese von SLC26A9 im Kontext der Mukoviszidose zu untersuchen.

Ausblick: mögliche neue Therapieoptionen erschließen

Bei Erfolg des Projektes steht der SLC26A9-Antikörper weiteren Forschenden über Eurogentec zur Verfügung. So kann er u.a. perspektivisch genutzt werden, um zum einen SLC26A9-Modulator Wirkstoffe zu identifizieren und präklinisch zu testen und um in einem weiteren Schritt zu untersuchen, ob es Wechselwirkungen zwischen dem CFTR-Proteinreifungsweg (z. B. über Therapie

mit CFTR-Modulatoren) und der SLC26A9-Proteinverarbeitung gibt. Weiterhin könnte ein spezifischer Antikörper gegen SLC26A9 helfen, die Wirkung von CF-typischen Veränderungen – z.B. von Entzündungsprozessen – auf die Bildung von SLC26A9 im Atemwegsepithel besser zu verstehen.

Unsere Forschungsförderung

Im Rahmen seiner Forschungsförderung unterstützt der Bundesverband Mukoviszidose e.V. ein breites Spektrum an Projekten von der medizinischen Grundlagenforschung bis hin zu klinischen Studien, um Therapieoptionen und Lebensqualität für Betroffene zu verbessern.

Weitere Informationen zur Forschungsförderung des Bundesverbands Mukoviszidose e.V.: <https://www.muko.info/angebote/forschungsfoerderung/>

Hintergrund-Informationen

Über Mukoviszidose

In Deutschland sind mehr als 8.000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene von der unheilbaren Erbkrankheit Mukoviszidose betroffen. Durch eine Störung des Salz- und Wasserhaushalts im Körper bildet sich bei Mukoviszidose-Betroffenen ein zähflüssiges Sekret, das Organe wie die Lunge und die Bauchspeicheldrüse irreparabel schädigt. Jedes Jahr werden in Deutschland etwa 150 bis 200 Kinder mit der seltenen Krankheit geboren.

Über den Bundesverband Mukoviszidose e.V.

Der Bundesverband Mukoviszidose e.V. vernetzt die Patienten, ihre Angehörigen, Ärzte, Therapeuten und Forscher. Er bündelt unterschiedliche Erfahrungen, Kompetenzen sowie Perspektiven mit dem Ziel, jedem Betroffenen ein möglichst selbstbestimmtes Leben mit Mukoviszidose zu ermöglichen. Um die vielfältigen Aufgaben und Ziele zu erreichen, ist die gemeinnützige Patientenorganisation auf die Unterstützung engagierter Spender und Förderer angewiesen. Die Mukoviszidose Institut gGmbH ist eine hundertprozentige Tochter des Mukoviszidose e.V.