

Neuer Ansatzpunkt für Behandlung von Osteoporose: Knochenaufbau bremsendes Eiweißmolekül ausschalten

Wie kann man den menschlichen Körper dazu anregen, wieder mehr Knochen aufzubauen und so von Osteoporose Betroffenen helfen? Um das herauszufinden, haben Ulmer Forschende untersucht, welche Rolle das Eiweißmolekül Axl in diesem Prozess spielt. Mit Erfolg: In einer Studie haben sie gezeigt, dass Axl den Knochenaufbau ausbremst - und Zellen deutlich mehr Knochensubstanz bilden, wenn man das Molekül medikamentös ausschaltet. Dabei gibt es keine erkennbaren schädlichen Nebenwirkungen. Die Ergebnisse sind in der hochrenommierten Fachzeitschrift „Bone Research“ erschienen.

Osteoporose ist eine der häufigsten altersbedingten Erkrankungen, die in einer zunehmend älteren Bevölkerung künftig noch öfter auftreten wird. Betroffen sind insbesondere Frauen nach den Wechseljahren. Wenn Knochen an Dichte und Stabilität verlieren, brechen sie leichter - häufig bereits bei geringer Belastung oder kleineren Stürzen. Medikamente, die gegen Knochenschwund helfen, führen oft zu einem zu starren Knochen oder sind teuer, umständlich in der Anwendung und können oft nur über einen begrenzten Zeitraum eingesetzt werden oder haben Nebenwirkungen. Ulmer Forschende suchen deshalb nach neuen Wirkstoffen, die den Körper dazu stimulieren, wieder mehr Knochenmaterial aufzubauen. Jetzt haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einen vielversprechenden Ansatzpunkt entdeckt: Das Eiweißmolekül Axl beeinflusst, wie gut sich knochenbildende Zellen entwickeln.

Im Mittelpunkt der Ulmer Studie steht eine Gruppe von Eiweißmolekülen auf der Oberfläche von Zellen, die sogenannten TAM-Rezeptoren, die den Knochenaufbau beeinflussen können - darunter Axl. Die Forschenden wollten wissen, welche Wirkung Axl hat, und ob sich die Knochenbildung gezielt fördern lässt, wenn man es mit einem gentechnischen Verfahren oder einem speziellen Wirkstoff ausschaltet. Dafür nutzten sie Knochenzellen im Labor sowie das Mausmodell. „Unsere Ergebnisse zeigen erstmals, dass das Eiweißmolekül Axl den Knochenaufbau ausbremst und dass sich dieser Effekt gezielt medikamentös aushebeln lässt“, sagt Professor Jan Tuckermann, Leiter des Instituts für Molekulare Endokrinologie und Physiologie. „Das eröffnet eine völlig neue Möglichkeit für die Entwicklung von Medikamenten gegen Osteoporose.“ Tuckermann hat die Studie gemeinsam mit Professorin Anita Ignatius, Direktorin des Instituts für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik, und Dr. Mubashir Ahmad, PostDoc am selben Institut, geleitet.

Je weniger Axl in den Knochenzellen vorhanden ist, desto besser können diese heranwachsen. Wurde das Eiweißmolekül blockiert, bildeten die Zellen im Labor deutlich mehr Knochensubstanz. Denn dann wird ein Gen aktiver, das über einen Signalweg dafür sorgt, dass sich Knochenzellen besser entwickeln. Auch bei Mäusen zeigte sich dieser Effekt: Nach nur zwei bis vier Wochen Behandlung mit dem Wirkstoff BGB324 hatten die Tiere in Oberschenkelknochen und Wirbeln deutlich mehr Knochenmasse. „Besonders wichtig war uns zu zeigen, dass die Blockade von Axl auch im lebenden Organismus funktioniert. Die deutlich erhöhte Knochenmasse macht uns zuversichtlich, dass dieser Ansatz auch für menschliche Patientinnen und Patienten relevant werden könnte“, so Professorin Anita Ignatius.

Bei der Behandlung der Mäuse zeigten sich bis auf einen leichten, unbedenklichen Rückgang weißer Blutkörperchen keine erkennbar schädlichen Nebenwirkungen. Erstautor Dr. Mubashir Ahmad

betont: „Ein großer Vorteil unserer Entdeckung ist, dass der von uns eingesetzte Wirkstoff BGB324 bereits in klinischen Studien gegen Krebs erprobt wird. Da bereits Erfahrungen zu Sicherheit und Verträglichkeit vorliegen, könnte dies den Weg zu einer schnelleren Anwendung bei Osteoporose ebnen.“

Neben den Instituten von Ignatius und Tuckermann waren mehrere weitere Einrichtungen der Ulmer Universitätsmedizin an der Studie beteiligt: das Institut für Immunologie, die Klinik für Neurologie sowie das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen und das Deutsche Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit, jeweils am Standort Ulm.

Gefördert wurde die Arbeit unter anderem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, sowie dem Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt. Der in der Studie verwendete Wirkstoff BGB324 wurde kostenfrei vom norwegischen Unternehmen BerGenBio zur Verfügung gestellt.

Originalpublikation:

Ahmad, M., Kölbl, C., Jan, I. et al. Inhibition of AXL receptor tyrosine kinase increases osteoblast function and bone mass. Bone Res 14, 71 (2026).

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41413-026-00554-0>