

Osteoporose: neue Teile im großen Puzzle

Biologen der Uni decken neue Schlüsselfaktoren auf

Wissenschaftlern der Universität Ulm ist es gelungen, mit Menin und CXCL10 wichtige Faktoren bei der Entstehung von Osteoporose zu entschlüsseln. Diese Erkenntnisse bieten einen Entwicklungsansatz für neue Therapien der Volkskrankheit. Parallel entdeckten die Forscher einen [Auslöser eines seltenen Unterkiefertumors](#).

Rund zehn Prozent der Bevölkerung in Deutschland leiden an Osteoporose. Bei sieben Prozent der Frauen über 55 Jahren tritt die Krankheit auf, bei den über 80-jährigen Frauen ist bereits fast jede Fünfte betroffen. Auch Männer erkranken immer häufiger. Die Knochen der Betroffenen verlieren zusehends an Festigkeit, die Gefahr von Brüchen steigt. In der Folge werden gerade sehr alte Menschen oft pflegebedürftig.

Bei der Erforschung der Volkskrankheit Osteoporose sind [Wissenschaftler des Instituts für molekulare Endokrinologie der Tiere \(CME\)](#) an der Universität Ulm einen wichtigen Schritt vorangekommen. „Wir haben einen neuen Faktor der Regulation von Knochendichte entdeckt“, sagt Institutsleiter Professor Jan Tuckermann. Im Kern der Forschung stand der sogenannte Tumorsuppressor Menin. Das Fehlen dieses Gens in Osteozyten, den für den Knochenumbau zuständigen Zellen, sorgte in den Knochen von Mäusen für die starke Vermehrung knochenabbauender Zellen (Osteoklasten).

Zugleich identifizierten die Ulmer Forscher das Molekül CXCL10, das von den Osteozyten ausgesandt wird. „Wird dieses Molekül ausgeschüttet, gibt es mehr Osteoklasten“, erklärt Tuckermann. „Es gibt zwar noch eine Reihe anderer Faktoren, aber wir haben diesem Puzzlespiel zwei neue, bekannte Faktoren hinzugefügt“, sagt der Molekularbiologe, der das CME seit 2012 leitet.

Wenn knochenabbauende Zellen gehemmt werden, leidet die Knochenqualität

Ein Fernziel könnten neue Ansätze für die Behandlung der Osteoporose sein. „Gängige Therapien blockieren den Knochenabbau“, erläutert Tuckermann. Das sei zunächst gut, weil nicht mehr Knochenmasse verloren gehe. Gleichzeitig leide jedoch die Knochenqualität, weil zum Umbau der Knochen, der bei sich verändernden Anforderungen ans Skelett permanent im Körper abläuft, immer ein Beitrag der abbauenden Osteoklasten gehöre. Nachdem einer der Kommunikationswege zwischen Osteozyten und Osteoklasten aufgedeckt ist, könne der Versuch folgen, die Interaktion dieser Zellen zu dämpfen. „Denkbar wäre, das Molekül CXCL10 mit Antikörpern zu verringern“, so Tuckermann. Zumindest sei für solche Überlegungen ein Ansatzpunkt geschaffen.

Die über sieben Jahre laufenden Forschungen haben noch einen Nebeneffekt erbracht: Der Menin-Verlust in den Osteoblasten von Mäusen führte in einigen Fällen zu Tumorbildung im Unterkiefer. Experten des Kiefertumor-Referenzzentrums in Basel, eines Kooperationspartners des CME, wiesen auf die Ähnlichkeit mit dem am Menschen auftretenden Ossifizierenden Syndrom hin. Diese Tumorerkrankung führt zu starkem Zellwachstum im Unterkiefer und ist noch kaum erforscht. Derzeit kann dieser sehr seltene, gutartige Tumor lediglich durch tiefgreifende und entstellende Eingriffe behandelt werden. Bislang war über die auslösenden Faktoren dieser Tumorerkrankung

nur wenig bekannt. Jetzt stellten die Ulmer Forscher erstmals in einem Mausmodell fest, dass Menin einen Hemmer des Zellwachstums steuert das sogenannte p21 - und so das Tumorwachstum unterdrückt. Fehlt Menin, vermindert p21 seine Aktivität und bestimmte Zellen beginnen vermehrt zu wachsen.

Neue therapeutische Ansätze gegen Kiefertumor

In einem nächsten Schritt wird das Ulmer Institut mit seinen Kollegen des Deutsch-Österreichisch-Schweizer Arbeitskreises für Tumoren aus dem Kiefer und Gesichtsbereich (DÖSAK) humane Proben des Ossifizierenden Syndroms untersuchen, um die Erkenntnisse aus der Arbeit mit Mäusen zu überprüfen. „Wir hoffen, dadurch therapeutische Ansätze zu finden, die das Entstehen dieser Tumoren verhindern könnten“, so Tuckermann. Bei ihrer Arbeit können die Wissenschaftler Tierversuche nicht immer vermeiden. Jedoch reduzieren die Forscher die Anzahl der Tiere auf ein Mindestmaß, mit dem valide Schlussfolgerungen für die Erklärung menschlicher Krankheitsbilder möglich sind. Finanziell unterstützt wurde das Projekt durch Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Schwerpunktprogramms Immunobone 1468, des Trauma SFBs 1149 und des Trilateralen Konsortiums Tu 220/12-1.

Text: Jens Eber

Medienkontakt: Andrea Weber-Tuckermann

Literaturhinweise:

Liu P, Lee S, Knoll J, Rauch A, Ostermay S, Luther J, Malkusch N, Lerner UH, Zaiss MM, Neven M, Wittig R, Rauner M, David JP, Bertolino P, Zhang CX, Tuckermann JP: Loss of menin in osteoblast lineage affects osteocyte-osteoclast crosstalk causing osteoporosis; Cell Death & Differentiation. 2017 Apr; 24(4):672-682. <https://doi.org/10.1038/cdd.2016.165>

Lee S, Liu P, Teinturier R, Jakob J, Tschaffon M, Tasdogan A, Wittig R, Hoeller S, Baumhoer D, Frappart L, Vettorazzi S, Bertolino P, Zhang C, Tuckermann J: Deletion of Menin in craniofacial osteogenic cells in mice elicits development of mandibular ossifying fibroma; Oncogene. 2017 Oct 9., doi:10.1038/onc.2017.364