

## Schutz statt nur Entzündung: Neue Perspektive auf NLRP3 bei Asthma

**Allergisches Asthma ist eine komplexe Erkrankung, bei der immunologische Prozesse, strukturelle Veränderungen der Atemwege und funktionelle Einschränkungen eng miteinander verflochten sind. Eine Studie rückt ein bislang unterschätztes Bindeglied zwischen diesen Ebenen in den Fokus: die Rolle des Inflammasom-Sensors NLRP3 für die Integrität der epithelialen Barriere der Atemwege.**

Die in *Frontiers in Immunology* veröffentlichte Publikation ist das Ergebnis einer engen, standortübergreifenden Zusammenarbeit innerhalb der deutschen Forschungslandschaft. Forschende der DZL-Standorte BREATH und CPC-M arbeiteten dabei gemeinsam mit dem assoziierten DZL-Standort Berlin sowie dem neu etablierten Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit. Gefördert wurde das Projekt durch das CHAMP-Konsortium (CHildhood Allergy and tolerance: Biomarkers and Predictors) mit Mitteln des BMFTR.

In einem experimentellen Mausmodell des allergischen Asthmas untersuchten die Forschenden die Konsequenzen eines genetischen NLRP3-Verlusts. Dabei zeigte sich, dass NLRP3-defiziente Tiere eine deutlich gesteigerte Atemwegsüberempfindlichkeit sowie eine ausgeprägtere Schleimbildung entwickelten. Diese funktionellen Veränderungen gingen mit einer klaren strukturellen Schwächung der epithelialen Barriere einher. Zentrale Komponenten der Zell-Zell-Verbindungen im Bronchialepithel – darunter Tight-Junction- und Adhäsionsproteine – waren signifikant reduziert. In der Folge nahm die Durchlässigkeit des Epithels zu, was den Kontakt des Immunsystems mit inhalativen Allergenen erleichterte und die asthmatische Entzündungsreaktion weiter verstärkte.

Bemerkenswert ist, dass sich diese Effekte nicht auf das Tiermodell beschränkten. Auch in humanen Bronchialepithelzellen führte die pharmakologische Hemmung von NLRP3 zu einer Abnahme zentraler Barriereproteine. Damit schlägt die Arbeit eine direkte Brücke zwischen experimenteller Grundlagenforschung und humanrelevanten Mechanismen. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass NLRP3 nicht nur ein klassischer Immunsensor ist, sondern eine fundamentale Rolle in der Erhaltung der epithelialen Barriere der Atemwege spielt“, betont Erstautorin und BREATH-Wissenschaftlerin Dr. Stephanie DeStefano. „Gerade im Kontext allergischer Asthmaformen eröffnet dies eine neue Perspektive auf Krankheitsmechanismen, die bislang vor allem unter immunologischen Gesichtspunkten betrachtet wurden.“

Der besondere Mehrwert der Studie liegt in dieser funktionellen Neubewertung von NLRP3. Während frühere Arbeiten den Fokus vor allem auf dessen Rolle in der Aktivierung entzündlicher Kaskaden gelegt haben, rückt diese Publikation die strukturelle Stabilität des Atemwegsepithels in den Vordergrund. Die Daten legen nahe, dass NLRP3 als eine Art molekularer Wächter fungiert, der die Barrierefunktion sichert und so vor einer überschießenden Reaktivität der Atemwege schützt. Wichtig ist dabei, dass NLRP3 nicht als therapeutisches Ziel per se verstanden wird, sondern als zentraler Faktor eines fein austarierten Gleichgewichts zwischen Barriereerhalt und Immunantwort.

Dieser Perspektivwechsel hat weitreichende Implikationen für die translationale Forschung. „Die Studie erweitert unser Verständnis von NLRP3 über seine Rolle bei der Immunantwort hinaus“, ordnet die Letztautorin Gesine Hansen, Direktorin der Klinik für Pädiatrische Pneumologie,

Neonatologie und Allergologie der MHH, ein. „Sie macht sichtbar, wie eng Barrierefunktion und immunologische Regulation in den Atemwegen miteinander verbunden sind – ein Aspekt, der für zukünftige therapeutische Strategien von großer Bedeutung ist.“ Gerade im Hinblick auf frühe Krankheitsmechanismen und altersabhängige Unterschiede bei allergischen Atemwegserkrankungen eröffnet die Arbeit neue Fragestellungen für die Asthmaforschung.

**Originalpublikation:** DeStefano S et al. [NLRP3 regulates epithelial barrier integrity and protects from airway hyperresponsiveness in experimental allergic asthma](#). Front Immunol. 2025 Nov 27;16:1655205. doi: 10.3389/fimmu.2025.1655205. PMID: 41394833; PMCID: PMC12695735.

**Quelle:** [BREATH](#)