

## Schutzmechanismen der Atemwege bei COPD: Neue Erkenntnisse zur Umweltresilienz

**COPD ist eine der häufigsten Lungenerkrankungen weltweit und stark mit Umweltfaktoren verbunden. Die Identifizierung neuer Schutzmechanismen gegenüber Umwelt-Nanopartikeln könnte entscheidend sein für die Entwicklung gezielter Therapien und Präventionsstrategien. Ein Forscherteam um Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) am Standort Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M) hat wichtige neue Erkenntnisse über die Auswirkungen von Umweltverschmutzung auf die Atemwege und deren Rolle bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) gewonnen. Die Forschung beleuchtet bisher wenig verstandene Schutzmechanismen der Atemwege gegenüber Umwelt-Nanopartikeln, sowohl bei gesunden als auch bei erkrankten Menschen.**

Das Bronchialepithel, das die Bronchien auskleidet, ist für die Selbstreinigung der Atemwege zuständig. Mit feinen Härchen besetzte Flimmerzellen und Schleim produzierende Zellen sorgen dafür, dass Fremdkörper aus den Atemwegen transportiert werden. Dieses sogenannte Bronchialepithel bildet eine essenzielle Barriere gegen das Eindringen toxischer Substanzen in die Atemwege. Umweltschadstoffe belasten das Epithel und beeinträchtigen die Lungengesundheit, besonders bei Menschen mit COPD, wenn die Regenerationsfähigkeit des Epithels bereits erschöpft ist.

Ein Team um die DZL-Wissenschaftler PD Dr. Anne Hilgendorff und Dr. Mircea Gabriel Stoleriu hat erstmals erfasst, wie genau häufige Umweltverschmutzungen die Funktion und Regeneration des Bronchialepithels beeinflussen. Dafür analysierten sie Zellen aus den Bronchien von Patienten mit fortgeschrittener COPD (COPD-IV), frühem Krankheitsstadium (COPD-II) und von gesunden Personen. Die Zellen wurden Kohlenstoff- und Zinkoxid-Nanopartikel ausgesetzt und anschließend mit zahlreichen Tests charakterisiert.

Die Forscher stellten fest, dass Zellen von gesunden Menschen durch die Nanopartikel deutlich stärker geschädigt wurden als Zellen von Patienten mit schwerer COPD. Sogar bei höheren Dosen der Schadstoffe blieben die Zellen von COPD-Patienten besser geschützt.

### **Mehr Schleim und weniger Flimmerhärchen**

Weitere Untersuchungen zeigten, dass das Bronchialepithel von Patienten mit fortgeschrittener COPD Zelltypen enthält, die mehr Schleim produzieren und weniger Flimmerhärchen besitzen. Diese Veränderungen machen die Zellen widerstandsfähiger gegenüber den Nanopartikeln. Ähnliche Veränderungen wurden bereits bei Patienten im frühen Stadium der COPD beobachtet, wenn sie Zigarettenrauch ausgesetzt waren.

### **Stark veränderte Genaktivität in Vorläuferzellen**

In sogenannten Basalzellen von Patienten mit fortgeschrittener COPD sind zudem bestimmte Gene aktiver sind als in den Basalzellen gesunder Personen. Basalzellen sitzen tief im Epithel und können sich zu spezialisierten Zellen entwickeln, zum Beispiel Flimmerzellen oder schleimproduzierende

Becherzellen. Die veränderte Genaktivität zeigte sich vor allem in Vorläuferzellen der spezialisierten Atemwegs-Zelltypen.

Die Forscher schlussfolgern, dass die beobachteten stadienspezifischen Genveränderungen bei COPD die Zusammensetzung der Zellen im Bronchialepithel beeinflussen und Schutzmechanismen gegen Umweltverschmutzung bei COPD-Patienten steuern könnten. Die neuen Erkenntnisse bieten wertvolle Informationen für die Entwicklung von Behandlungs- und Präventionsstrategien und stellen einen bedeutenden Fortschritt im Verständnis der COPD dar.

**Originalpublikation:** Stoleriu MG, Ansari M, Strunz M, et al. COPD basal cells are primed towards secretory to multiciliated cell imbalance driving increased resilience to environmental stressors. *Thorax*. 2024;79(6):524-537. Published 2024 May 20. doi: [10.1136/thorax-2022-219958](https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219958).