

## Vom Verständnis akuter Nierenschädigung in der Petrischale

### **Wissenschaftler modellieren Nierenschädigungen an Organoiden**

Durch die Filtrierung von Abfallprodukten und Toxinen aus dem Urin gehört die Niere zu einen der wichtigsten Akteure des menschlichen Metabolismus. Geschätzt versterben jährlich mehrere Millionen Patienten weltweit an einer Nierenerkrankung. Erreicht ein Patient das Stadium des terminalen Nierenversagens (ESRD), können ihn nur eine Organtransplantation oder regelmäßige Dialysen am Leben erhalten. Allerdings ist die Verfügbarkeit an Spendernieren sehr gering und beide Behandlungen schränken das Leben des Patienten stark ein. Zu einem besseren Verständnis der Ursachen akuter Nierenschädigung (AKI) und weiterer Nierenerkrankungen mit dem Ziel der Entwicklung von Medikamenten- und Therapiealternativen tragen Wissenschaftler\*innen des Instituts für Stammzellforschung und Regenerativer Medizin am Universitätsklinikum Düsseldorf in Deutschland bei.

Sie haben ein laborbasiertes Model von akuter Nierenschädigung (AKI) entwickelt, indem sie dreidimensionale Nierenorganoide mit einer toxischen Substanz (Nephrotoxin Aminonukleosid Puromycin-PAN), die dafür bekannt ist Nierenschädigungen bei hoher Dosis zu verursachen, behandelt haben. Prof. Dr. James Adjaye ist der Senior Autor dieser Studie, publiziert in der Fachzeitschrift *Cells*<sup>1</sup>. Biologin Lisa Nguyen ist die Erstautorin der Publikation.

Organoide sind dreidimensionale Zellaggregate, welche die strukturellen und funktionalen Eigenschaften des entsprechenden Organs nachahmen. Für diese Arbeit haben die Forscher Zellen aus Urin isoliert und über mehrere Schritte dreidimensionale Nieren generiert.

„Es ist faszinierend wie viel Potenzial in dem Abfallprodukt Urin steckt. Wir haben mit isolierten Zellen aus dem Urin begonnen und letztendlich Nierenorganoide erhalten“, sagt Prof. Adjaye. „Man kann erkennen, dass die Strukturen sehr ähnlich derjenigen von Nieren sind.“, fügt Lisa Nguyen hinzu. Neben der Generierung von Nierenorganoiden in der Petrischale, haben die Forscher zusätzlich AKI mithilfe des Nephrotoxins PAN simuliert.

„Sehr viele Nierenprobleme werden durch hohe Dosen an Medikamenten ausgelöst und vor allem Teile der Niere, die für die Blutfiltrierung wichtig sind, sind sehr anfällig dafür“, erläutert Prof. Adjaye. Auslöser können häufig verschriebene Medikamente wie beispielsweise Aspirin, Ibuprofen, Cisplatin und kardiovaskuläre Präparate wie Angiotensin-Converting Enzym-Hemmer (ACEi) und Angiotensin-Rezeptor-Hemmer (ARBs) bei einer Teilgruppe an Patienten sein.

Die Experimente der Düsseldorfer Wissenschaftler\*innen konnten diese Prozesse nachbilden, darunter waren Entzündung, DNA-Schäden und Zelltod, die besonders auffällig waren. „Zu verstehen, wie die grundlegenden Mechanismen dieser Erkrankungen auf der Stufe jedes einzelnen Individuums funktionieren, ist der erste Schritt, um effektiv Therapien und Medikamente zu entdecken und zu entwickeln“, erklärt Prof. Adjaye.

### **Originalpublikation:**

1 Lisa Nguyen, Wasco Wruck, Lars Erichsen, Nina Graffmann and James Adjaye. The Nephrotoxin Puromycin Aminonucleoside Induces Injury in Kidney Organoids Differentiated from Induced

Pluripotent Stem Cells. Cells 2022, 11(4), 635

<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/4/635>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35203286/>