

Wenn die Lunge zum Ziel des eigenen Immunsystems wird

Ein deutsch-serbisches Forschungsprojekt unter Leitung von DZL-Wissenschaftler Dr. Stefan Hadzic untersucht, wie veränderte Proteine zur Schwere und zum Fortschreiten von COPD beitragen - und wie sich die fehlgeleitete Immunreaktion gezielt bremsen lässt.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) gehört weltweit zu den häufigsten Ursachen für Krankheit und vorzeitigen Tod. Die verfügbaren Therapien können Beschwerden lindern und Exazerbationen reduzieren, stoppen jedoch bislang nicht die fortschreitende Zerstörung des Lungengewebes. Selbst nach einem Rauchstopp kann die Erkrankung weiter voranschreiten. Warum das so ist, ist noch nicht vollständig verstanden.

Hier setzt das neue deutsch-serbische Forschungsprojekt „Protein nitration-induced autoimmunity as a driver of COPD severity and progression“ (AIMCOPD) an. Unter der Leitung von Dr. Stefan Hadzic, Lungenspezialist am Cardio-Pulmonary Institute (CPI) der Justus-Liebig-Universität Gießen und Principal Investigator im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), und Dr. Dragica Micanovic vom Institute for Biological Research „Siniša Stanković“ (IBISS) der Universität Belgrad untersucht das Team einen möglichen bislang unterschätzten Mechanismus: eine gegen körpereigenes Lungengewebe gerichtete Immunreaktion.

Veränderte körpereigene Proteine als Auslöser

Durch Zigarettenrauch und Luftschadstoffe steht das Lungengewebe unter starkem chemischem Stress. Dabei können Proteine in der Lunge verändert werden. Eine solche Veränderung ist die sogenannte Nitrierung, bei der unter anderem die Aminosäure Tyrosin chemisch modifiziert wird. Frühere Arbeiten des Forschungsteams deuten darauf hin, dass solche nitratisierten Proteine bei COPD eine wichtige Rolle spielen könnten: Je mehr dieser veränderten Proteine im Lungengewebe nachweisbar sind, desto schwerer kann die Erkrankung ausgeprägt sein.

Die Forschenden vermuten, dass das Immunsystem bestimmte dieser veränderten körpereigenen Proteine als fremd erkennt. Es könnte daraufhin Autoantikörper gegen diese sogenannten Neoepitope bilden und damit eine Immunreaktion gegen das eigene Lungengewebe auslösen. Diese Reaktion könnte auch dann fortbestehen, wenn der ursprüngliche Auslöser – etwa Zigarettenrauch – bereits weggefallen ist. Eine solche anhaltende Immunaktivierung könnte wiederum die Zerstörung des Lungengewebes fördern und die Reparaturprozesse in der Lunge behindern.

Von der Entdeckung möglicher Autoantigene zu neuen Therapien

In den kommenden drei Jahren wollen die Forschenden zunächst systematisch erfassen, welche nitratisierten Proteine und 3-Nitrotyrosin-(3-NT)-Neoepitope bei COPD eine Immunreaktion auslösen. Dafür soll unter anderem ein umfassender 3-NT-Proteomatlas erstellt werden. Modernste Verfahren wie Massenspektrometrie und Immunozeptidomik sollen dabei helfen, krankheitsrelevante Veränderungen und Immunreaktionen zu identifizieren.

Parallel dazu wird in Serbien eine gut charakterisierte COPD-Patientenkohorte aufgebaut. Sie soll als unabhängige Validierungskohorte dienen und langfristig auch länderübergreifende Untersuchungen ermöglichen. Klinische Daten sollen zudem mit Informationen zu Autoantikörpern

und Krankheitsverläufen verknüpft werden.

Auf dieser Grundlage wollen die Forschenden diejenigen Autoantikörper identifizieren, die tatsächlich zur COPD-Pathologie beitragen. Anschließend sollen Strategien entwickelt werden, um diese fehlgeleitete Immunreaktion gezielt zu blockieren. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf neutralisierenden Antikörpern, die krankheitsrelevante Zielstrukturen spezifisch abfangen sollen, ohne das Immunsystem insgesamt zu unterdrücken.

Die Ansätze werden zunächst in präklinischen und ex-vivo-Modellen untersucht. Langfristig könnte daraus eine neue diagnostische oder therapeutische Strategie entstehen, die nicht nur die Symptome der COPD behandelt, sondern gezielt in Mechanismen des Krankheitsfortschritts eingreift.

Forschung über Grenzen hinweg stärken

Das Projekt verbindet die Expertise des Cardio-Pulmonary Institute der Justus-Liebig-Universität Gießen mit der immunologischen Forschung des Institute for Biological Research „Siniša Stanković“ in Belgrad. Gleichzeitig soll die Kooperation die Lungenforschung in den westlichen Balkanländern nachhaltig stärken. In Belgrad werden unter anderem eine neue Nachwuchsgruppe und moderne Ausstattung für Lungenfunktionsmessungen aufgebaut. Wissenschaftliche Austausche zwischen den beteiligten Instituten sollen zudem die Ausbildung der nächsten Forschergeneration fördern.

„AIMCOPD“ wird vom Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR) im Rahmen des Programms „Förderung von Projekten zwischen Deutschland und den Westbalkanländern“ (WEB2025) mit mehr als 350.000 Euro gefördert. Das Projekt läuft vom 1. Oktober 2026 bis zum 30. September 2029.

Projektpartner:

Justus-Liebig-Universität Gießen, Cardio-Pulmonary Institute (CPI), Deutschland
Institute for Biological Research „Siniša Stanković“ (IBISS), University of Belgrade, Serbien

Projektkoordination: Dr. Stefan Hadzic (JLU Gießen) und Dr. Dragica Micanovic (IBISS Belgrad)

Förderkennzeichen: 01DS26011