

Wundheilung detailliert aufgeschlüsselt

ETH-Forschende haben die Mechanismen genauer aufgeschlüsselt, welche die Wundheilung und die Narbenbildung steuern. Dazu entwickelten Biologinnen und Ingenieure eine neue Methode, mit der sich erstmals die biomechanischen Eigenschaften des heilenden Gewebes *in vivo* messen lassen.

Wer sich verletzt, hofft auf eine rasche Heilung. Doch Wunden, die zu schnell heilen, heilen schlecht: Wenn die Konzentration bestimmter Wachstumsfaktoren zu stark ansteigt und der Heilungsprozess über das Ziel hinausschiesst, bilden sich wulstige (im Fachjargon: hypertrophe) Narben, und sogar die umliegende Haut verliert einen Teil ihrer Elastizität. Das schliessen die beiden Forschungsgruppen von Sabine Werner am Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften und von Edoardo Mazza am Institut für Mechanische Systeme aus ihren gemeinsamen Untersuchungen.

Vielschichtige Mechanismen

Wie die Forschenden soeben in der Fachzeitschrift [Nature Communications](#) berichten, haben sie die vielschichtigen Mechanismen genauer aufgeschlüsselt, die den Prozess der Wundheilung (und der Narbenbildung) steuern. Im Fokus der aktuellen Arbeiten, die durch das Flagship-Projekt Skintegrity der Hochschulmedizin Zürich (siehe Kasten) ermöglicht wurden, steht ein Signalmolekül: Activin. Es spielt sowohl bei der Wundheilung wie auch bei Krebs eine wichtige Rolle. «Wir haben gezeigt, wie tiefgreifend sich ein einzelnes Signalmolekül auf das komplexe Zusammenspiel von Zellen und ihrer Matrix auswirkt», sagt Werner.

Gibt es mehr Activin in der Wunde, entwickeln sich mehr Bindegewebszellen, und auch die Zusammensetzung der so genannten extrazellulären Matrix verändert sich. In diesem Gerüst, das von den Zellen produziert wird und sie umschliesst, sammelt sich bei erhöhten Activin-Konzentrationen mehr Kollagen an und die Kollagenfasern sind untereinander auch stärker vernetzt. So heilt die Wunde zwar rascher, aber das verletzte Gewebe versteift und verhärtet sich.

Den Heilungsverlauf beeinflussen

Während ihrer disziplinenübergreifenden Zusammenarbeit haben die Forschenden viel voneinander gelernt, heben die beiden Erstautoren, der Biowissenschaftler Mateusz Wietecha und der Ingenieur Marco Pensalfini hervor. Während die Ingenieure ihren Kenntnishorizont mit biochemischen und bioinformatischen Analysen des molekularen Geschehens in der Wunde erweiterten, betraten die Biologen bei der Entwicklung der Messverfahren Neuland. Herausgekommen ist eine Methode, mit der sich die biomechanischen Eigenschaften eines heilenden Gewebes erstmals *in vivo* messen lassen.

Inskünftig liesse sich damit der Heilungsverlauf einer Wunde frühzeitig diagnostizieren – und vielleicht sogar beeinflussen, meint Werner. Je nach Art und Ort der Verletzung sähe die Beeinflussung verschieden aus. Wenn eine Wunde einen chronischen Verlauf zu nehmen drohe, wäre ein Eingriff denkbar, der Activin oder von Activin beeinflusste Matrixproteine anreichere und so den Heilungsprozess beschleunige, sagt Werner. Doch bei Verletzungen im Gesicht wäre eher eine Methode gefragt, die den Heilungsprozess verlangsamt und dafür die Narbenbildung verringert. Noch sind solche Anwendungen Zukunftsmusik. «Mit unserem interdisziplinären Ansatz schaffen wir

die Grundlagen dafür – und tragen zum besseren Verständnis der Heilungsprozesse bei», sagt Mazza.

Flagship-Projekt Skintegrity

Die Haut schützt unseren Körper und ist eine wichtige Barriere. Grosse akute Wunden, aber auch chronische Geschwüre sind ernsthafte und häufige Probleme. Um ein detailliertes Verständnis der molekularen, zellulären und biomechanischen Mechanismen zu gewinnen, die der normalen und gestörten Wundheilung sowie verschiedenen Hautkrankheiten zugrunde liegen, startete Hochschulmedizin Zürich 2016 das Flaggschiff-Projekt Skintegrity. Es bündelt die Kompetenzen von 30 Forschungsgruppen der ETH, der Universität Zürich und der universitären Spitäler von Zürich. In enger Zusammenarbeit entwickeln Mediziner, Biologen, Materialwissenschaftler und Ingenieure neue Methoden und Ansätze mit dem Ziel, wichtige Hautkrankheiten und Wundheilungsstörungen besser diagnostizieren und behandeln zu können.

<https://www.hochschulmedizin.uzh.ch/de/projekte/skintegrity.htm>

Literaturhinweis

Wietecha MS, Pensalfini M, Cangkrama M, Müller B, Jin J, Brinckmann J, Mazza E, and Werner S. Activin-mediated alterations of the fibroblast transcriptome and matrisome control the biomechanical properties of skin wounds. Nat Commun. 11, 2020 May 25. doi: [10.1038/s41467-020-16409-z](https://doi.org/10.1038/s41467-020-16409-z)