idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Press release

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Sonja Opitz, Abteilung

12/16/2016
http://idw-online.de/en/news665316

Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national

COPD - warum die Lunge nicht mehr heilt?

Bei einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) verliert die Lunge der Betroffenen ihre Fähigkeit, Schäden selber zu beheben. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München, Partner im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), haben nun einen begründeten Verdacht, woran das liegen könnte. Im ‚Journal of Experimental Medicine' machen sie das Molekül Wnt5a dafür verantwortlich. Ein Erklärvideo mit der Studienleiterin finden Sie unter https://vimeo.com/195781642

Chronischer Husten ist meist das erste Anzeichen einer COPD. Im weiteren Verlauf kommen eine Verengung der Atemwege und oft ein Lungenemphysem hinzu. Das bezeichnet eine nicht umkehrbare Erweiterung und Schädigung der Lungenbläschen. „Der Körper ist nicht in der Lage, die zerstörten Strukturen wieder zu reparieren", erklärt Dr. Dr. Melanie Königshoff, Leiterin der Abteilung Lungenreparatur und Regeneration (LRR) am Comprehensive Pneumology Center (CPC) des Helmholtz Zentrums München. Sie und ihr Team haben es sich zur Aufgabe gemacht, zu verstehen, wie es dazu kommt.

„In unserer aktuellen Arbeit konnten wir zeigen, dass sich bei einer COPD die Botenstoffe verändern, mit denen die Zellen der Lunge untereinander kommunizieren", so Königshoff. Konkret stellten die Wissenschaftler fest, dass vermehrt das Molekül Wnt5a produziert wird und den für die Reparatur zuständigen klassischen (der Fachmann sagt kanonischen) Wnt/beta-Catenin-Signalweg stört.*

„Unsere Arbeitshypothese war, dass die Balance zwischen verschiedenen Wnt Botenstoffen im Rahmen einer COPD nicht mehr im Gleichgewicht ist", so Dr. Hoeke Baarsma, LRR-Wissenschaftler und Erstautor der Studie. Entsprechend suchten die Forscher nach möglichen Störsignalen. „Wir fanden sowohl im präklinischen Modell als auch in Gewebeproben von Patienten, dass insbesondere das nicht kanonische Molekül Wnt5a deutlich öfter und in einer veränderten Form in COPD-Geweben vorkommt." Auch führten für COPD typische Reize wie etwa Zigarettenrauch, den Autoren zufolge, zu einer vermehrten Produktion von Wnt5a und in der Folge zu einer verschlechterten Regeneration der Lunge.

Im nächsten Schritt konnten die Forscher zeigen, woher das irrläufige Signal stammt: „Es wird von bestimmten Zellen des Bindegewebes produziert, den sogenannten Fibroblasten", so Baarsma. Behandelte man Lungenepithelzellen mit dem von den Fibroblasten ausgeschiedenen Wnt5a, so verloren diese ihre Fähigkeit zur Wundheilung. Anders herum konnten die Wissenschaftler durch einen gegen Wnt5a gerichteten Antikörper in zwei verschiedenen Versuchsmodellen die Lungenzerstörung verlangsamen und die Lungenfunktion besser aufrechterhalten.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass die klassische Signalweitergabe des Wnt/beta-Catenin-Signalwegs durch den Liganden Wnt5a gestört wird. Das ist ein gänzlich neuer Mechanismus im Zusammenhang mit COPD und könnte zu neuen therapeutischen Ansätzen führen, die dringend zur Behandlung benötigt würden", ordnet Studienleiterin Königshoff die Ergebnisse ein.

Weitere Informationen

* Der Wnt-Signalweg ist einer von vielen Wegen zur Weitergabe von Signalen, durch die Zellen auf äußere Veränderungen reagieren können. Der Signalweg ist nach seinem Hauptakteur „Wnt“ benannt, einem Signalprotein, das als lokaler Vermittler eine wichtige Funktion bei der Entwicklung verschiedener tierischer Zellen einnimmt. An der kanonischen (klassischen) Weiterleitung der Signale sind zahlreiche Proteine beteiligt, darunter als zentraler zellulärer Botenstoff beta-Catenin. Wirkt Wnt - wie hier beschrieben - durch andere Botenstoffe, so spricht man von einem nicht-kanonischen Signalweg, dieser kann den kanonischen Signalweg negativ beeinflussen.

Hintergrund: Die Abteilung von Melanie Königshoff ist Teil des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL). Dr. Hoeke Baarsma arbeitet als Postdoktorand im Rahmen des Helmholtz Postdoctoral Fellowship Programms (PFP), was durch die Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren geförderten wird.

Original-Publikation: Baarsma, HA et al. (2016): Non-canonical WNT-5A signaling impairs 1 endogenous lung repair in COPD. Journal of Experimental Medicine, doi: 10.1084/jem.20160675

Verwandter Artikel: Wnt-Rezeptor als neues therapeutisches Target bei Lungenfibrose entdeckt https://www.helmholtz-muenchen.de/presse-medien/pressemitteilungen/2016/pressemitteilung/article/32180/index.html

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

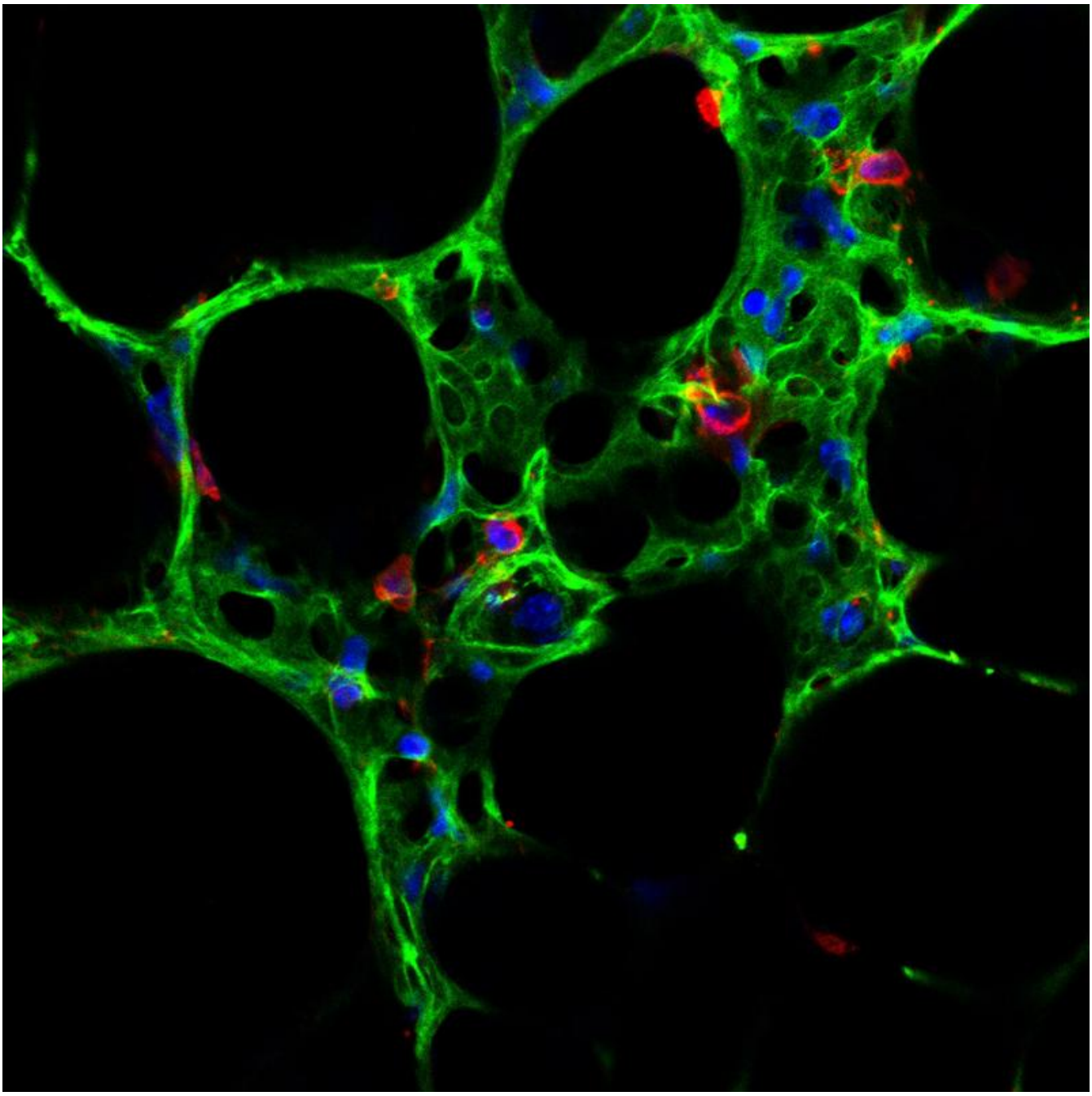
Die Abteilung Lung Repair and Regeneration gehört dem Comprehensive Pneumoloy Center (CPC) an, einem Zusammenschluss des Helmholtz Zentrums München mit dem Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München und den Asklepios Fachkliniken München-Gauting. Ziel des CPC ist die Erforschung chronischer Lungenerkrankungen, um neue diagnostische und therapeutische Strategien zu entwickeln. Die Abteilung LRR untersucht neue Mechanismen um Reparaturprozesse der Lungen besser zu verstehen und so neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Entwicklung neuer Methoden um die Lücke zwischen der präklinischen Forschung und deren Anwendung am Patienten zu verringern. Das CPC ist ein Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL). www.helmholtz-muenchen.de/lrr

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) ist ein nationaler Verbund, der Experten auf dem Gebiet der Lungenforschung bündelt und Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung verzahnt. Standorte sind Borstel/Lübeck/Kiel/Großhansdorf, Gießen/Marburg/Bad Nauheim, Hannover, Heidelberg und München. Ziel des DZL ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz Antworten auf offene Fragen in der Erforschung von Lungenkrankheiten zu finden und damit einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie zu leisten. www.dzl.de

Ansprechpartner für die Medien:
Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel. +49 89 3187 2238 - Fax: +49 89 3187 3324 - E-Mail: presse@helmholtz-muenchen.de

Fachliche Ansprechpartnerin:
Dr. Dr. Melanie Königshoff, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Comprehensive Pneumology Center, Max-Lebsche-Platz 31, 81377 München - Tel. +49 89 3187 4668 - E-Mail: melanie.koenigshoff@helmholtz-muenchen.de

URL for press release: https://vimeo.com/195781642 - Melanie Königshoff über "Frischen Wnt für die COPD-Forschung"



Das Molekül Wnt5a ist verantwortlich dafür, dass bei COPD Patienten Strukturen der Lunge (hier dargestellt das Lungenbläschen-Epithel in Grün und Immunzellen in rot) nicht mehr heilen.

Quelle: Helmholtz Zentrum München

Dr. Dr. Melanie Königshoff und Dr. Hoeke Baarsma
Quelle: Helmholtz Zentrum München