

Schlüsselzellen bei chronischer Sarkoidose aufgedeckt

20.02.2024 – Medizin & Wissenschaft

<https://www.meduniwien.ac.at/web/ueber-uns/news/2024/news-im-februar-2024/schluesselfzellen-bei-chronischer-sarkoidose-aufgedeckt/>
11.03.2024

(Wien, 20-02-2024) Jüngste Forschungsergebnisse der MedUniWien geben Einblicke in die molekularen Mechanismen, die der chronischen Sarkoidose, einer komplexen granulomatösen Erkrankung mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten, zugrunde liegen. Das wissenschaftliche Team unter der Leitung von Thomas Weichhart und Georg Stary präsentiert neue Erkenntnisse, die das herkömmliche Verständnis der Krankheit in Frage stellen, und schlägt einen neuen therapeutischen Ansatz vor. Die aktuelle Studie wurde im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine publiziert.

Die chronische Sarkoidose, die durch die Bildung von Granulomen in verschiedenen Organen gekennzeichnet ist, stellt aufgrund ihres fortschreitenden Charakters und der begrenzten Behandlungsmöglichkeiten eine große Herausforderung für die klinische Behandlung dar. Im Rahmen ihrer aktuellen Studie beleuchteten die Forscher:innen die Rolle von Makrophagen und des Lipidstoffwechsels bei der Granulombildung. Durch eine Reihe umfassender Experimente entdeckten sie, dass Makrophagen von Patient:innen mit chronischer Sarkoidose eine Prädisposition für die Granulombildung aufweisen. Die Forscher:innen beobachteten die spontane Aggregation von Makrophagen und Bildung von Granulomen, die von Patient:innen mit chronischer Sarkoidose stammen, aber nicht von Zellen gesunder Kontrollpersonen. „Dieser Befund deutet darauf hin, dass Makrophagen und nicht, wie bisher angenommen, nur antigenspezifische T-Zellen eine direkte Rolle bei der Auslösung der Krankheit spielen“, so Clarice Lim und Anna Redl, Erstautorinnen der Studie.

Auf molekularer Ebene fanden die Forscher:innen in Sarkoidose-Makrophagen eine verstärkte Expression von Genen, die für die Cholesterinsynthese zuständig ist. Die Analyse von Hautbiopsieproben von Patient:innen und eines Sarkoidose-Mausmodells bestätigten, dass Makrophagen ein abweichendes Lipidstoffwechselprofil aufweisen und vermehrt neutrale Lipide anreichern. Interessanterweise konnte durch die Behandlung mit Statinen und cholesterinsenkenden Mitteln die Granulombildung sowohl in vitro als auch in vivo reduziert werden, was das therapeutische Potenzial einer gezielten Beeinflussung des Lipidstoffwechsels bei Sarkoidosepatienten unterstreicht. Diese Ergebnisse sind ein wichtiger Schritt auf der Suche nach neuen unterstützenden Behandlungsstrategien für die chronische Sarkoidose. „Unsere Studie zeigt erstmals, dass ein veränderter Lipidstoffwechsel eine zentrale Rolle bei der Entstehung und dem Fortschreiten von Granulomen bei chronischer Sarkoidose spielt“, betont Thomas Weichhart. „Indem wir auf diese molekularen Pfade abzielen, können wir möglicherweise wirksamere Therapien mit bereits bekannten Medikamenten für diese Patienten entwickeln“, ergänzt Georg Stary.

Diese Forschungsarbeit ist der jüngste Teil einer bereits seit sechs Jahren existierenden fächerübergreifenden Expertise bezüglich Sarkoidose, welche zu neuen Erkenntnissen über diese granulomatöse Erkrankung geführt hat. Die Kooperation mehrerer Forschungsgruppen an der MedUniWien aus Grundlagen-, translationalen und klinischen Bereichen stellt ein Vorzeigemodell für die Zusammenarbeit mehrerer Fachbereiche an der MedUni Wien dar.

Publikation: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Aberrant lipid metabolism in macrophages is associated with granuloma formation in sarcoidosis

Clarice X. Lim, Anna Redl, Lisa Kleissl, Ram Vinay Pandey, Carolina Mayerhofer, Thomas El Jammal, Mario Mazic, Karine Gonzales, Nyamdelger Sukhbaatar, Thomas Krausgruber, Christoph Bock, Markus Hengstschläger, Alain Calender, Yves Pacheco, Georg Stary, Thomas Weichhart

[doi: 10.1164/rccm.202307-1273OC](https://doi.org/10.1164/rccm.202307-1273OC)