

Die Niere – das verkannte Organ

Es war Zufall, dass Florian Lang sich die Niere als Forschungsobjekt ausgesucht hat. Heute zählt der Tübinger Physiologe zu den meistzitierten Nieren- und Hochdruckforschern aus Deutschland. Lang, der dieses Jahr 70 Jahre alt wird, beschäftigt sich vor allem mit Ionenkanälen und Transportern sowie deren Regulation in Nieren-, aber auch in anderen Zellen.

„Bei der Niere denken viele nur an ein Ausscheidungsorgan“, erzählt Lang. „Die Leute übersehen oft, dass die Niere mit ihren komplexen Regelkreisen den ganzen Körper beeinflusst“, ergänzt er. Seit den 70er-Jahren beschäftigt sich der Professor an der Universität Tübingen beispielsweise mit dem Phosphathaushalt, der unter anderem über die Niere reguliert wird.

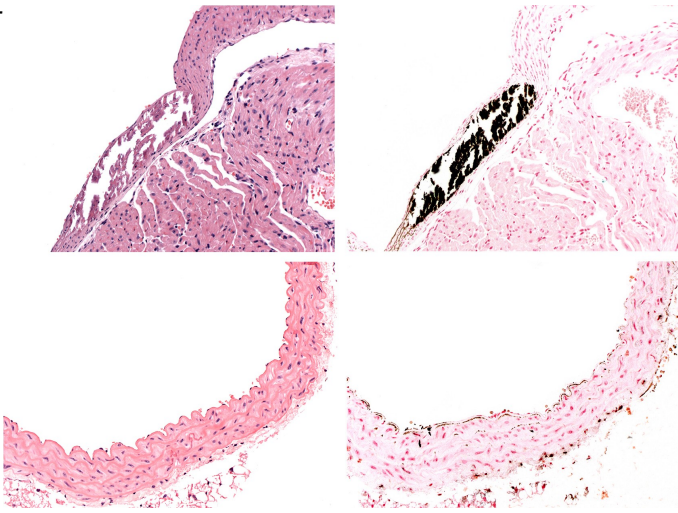
Wenn die Niere versagt, kann sie Phosphat und andere Stoffe schlechter über den Urin ausscheiden und der Phosphatspiegel im Blut steigt massiv an. Der Phosphatüberschuss stimuliert wiederum ausdifferenzierte Gewebezellen, sich in Knochen- und Knorpelähnliche Zellen zu verwandeln und das Calciumphosphatmineral Hydroxylapatit auszuschleiden. Was dem Knochen normalerweise seine Festigkeit verleiht, ist für Gefäße beispielsweise fatal. Sie verkalken und die betroffenen Patienten versterben gehäuft an einem Herzinfarkt oder Schlaganfall.



**Jungbrunnen für Nierenkranke
und Alte**

Mehr als 40 Jahre lang widmet sich Florian Lang schon der Forschung.
© Helmine Braitmaier

Er



Histologische Schnitte von Mäuse-Blutgefäßen, die mit zwei verschiedenen Färbetechniken angefärbt wurden (links und rechts), zeigen Verkalkungen (oben) und deren Verhinderung durch Behandlung der Mäuse mit Ammoniumchlorid (unten).

© Uni Tübingen/ Leibrock, Kohlhofer, Kamyabi-Moghaddam, Quintanilla-Martinez

festgestellt, dass Ammoniumchlorid in dieses Phosphat-induzierte Umprogrammieren der Zellen eingreift und die Kalkablagerung im Gewebe reduziert. Nach der Behandlung verstarben die phosphatüberladenen Mäuse nicht mehr mit rund drei Monaten, sondern lebten mit ein bis zwei Jahren fast so lange wie gesunde Mäuse. „Das ist spektakulär“, begeistert sich der Mediziner.

Doch was die Tübinger Forscher entdeckt haben, könnte nicht nur Nierenpatienten zugutekommen. „Die Verkalkung im Mausmodell führt zu allen möglichen altersassoziierten Erkrankungen wie kognitiven Beeinträchtigungen, dünner Haut und Muskelabbau“, erklärt Lang. „Auch beim Nieren-gesunden Menschen tritt Verkalkung regelmäßig im Alter auf und trägt wohl wesentlich zum Auftreten altersassoziiertes Erkrankungen bei“, sagt der Physiologe.

Zwei Seiten einer Medaille

Immer wieder führen Langs Forschungen ihn scheinbar weg von der Niere und kreisen dann doch wieder um dieses einzigartige Organ. So entdeckte Siegfried Waldegger aus seinem Team 1997 ein Enzym namens SGK1, das bei zellulärem Stress bestimmte Ionenkanäle und Transporter aktiviert und so das Zellüberleben sichert. „Wir brauchen das Enzym zum Beispiel, damit die Zellen beim Lauf durch die Wüste nicht dehydrieren oder beim Marathon der Blutkreislauf nicht zusammenbricht“, erläutert Lang. Für den Steinzeitmenschen war das Enzym lebenserhaltend. Es bereitete seinen Körper auf Kampf und Flucht vor wilden Tieren vor, indem seine Niere weniger Kochsalz ausschied und so sein Blutdruck in die Höhe schnellte.

Beim modernen Menschen ist die Aktivierung des Enzyms unter anderem mit Bluthochdruck, Übergewicht und Diabetes verbunden. Auch hinter einer Therapieresistenz von Tumoren oder bei unerfülltem Kinderwunsch könnte das Enzym dahinterstecken. Der Arzneimittelhersteller Merck hat mit Unterstützung von Lang eine Substanz entwickelt, die das Enzym blockiert. Vielleicht wird sie eines Tages eingesetzt, um Übergewicht oder Bluthochdruck einzudämmen oder um die Therapieresistenz der Tumorzellen zu brechen.

Rote Blutkörperchen begehen Selbstmord

Lange Zeit beschäftigte sich Lang auch damit, welche Ionenkanäle Zellen bei deren programmiertem Selbstmord schrumpfen lassen. Dabei entdeckte Erich Gulbins aus seiner Arbeitsgruppe, dass der Tod einer Wirtszelle notwendig ist, um die Immunabwehr gegen eingedrungene Krankheitserreger in Stellung zu bringen. Auch rote Blutkörperchen, die keinen Zellkern besitzen, können Suizid begehen. Langs Arbeitsgruppe gehörte zu den ersten, die das nachgewiesen haben. Diese sogenannte Eryptose tritt bei verschiedenen Krankheiten auf und löst eine Anämie aus.

„Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und alten Menschen war die gängige Lehrmeinung, dass sie weniger rote Blutkörperchen bilden. Das ist nur die halbe Wahrheit. Bei Niereninsuffizienz und im Alter sterben die Erythrozyten vorzeitig“, sagt Lang. Und da ist es wieder: das Thema Altern, das den fast 70-Jährigen in den Bann zu ziehen scheint. Zufall? „Ich betreibe Forschung nicht, um mein eigenes Leben zu beeinflussen“, entgegnet Lang. Dennoch könnten die Eryptose-Hemmstoffe, die seine Arbeitsgruppe zur Behandlung von Anämie entwickelt hat, ihm einmal selbst nützen.

An den wohlverdienten Ruhestand denkt Lang nicht. „Forschung macht mir Spaß und so lange junge Wissenschaftler mich noch um Rat fragen, gibt es keinen Grund aufzuhören“, erklärt Lang. „Ich habe großartige Mitarbeiter und an der Universität Tübingen ein blendendes Umfeld“, ergänzt er. Dass er den Arztkittel vor langer Zeit gegen einen Laborkittel eingetauscht hat, bereut er nicht. „Mit einem Durchbruch in der Forschung kann ich mehr Menschenleben retten, als ich es als Arzt je könnte“, sagt Lang. Seinen Forscherdrang hat er seinen vier Kindern mit in die Wiege gelegt. Wie der Vater und Großvater haben alle Medizin studiert und „unter den Fittichen“ des Vaters ihre ersten Schritte im Labor gemacht.

Fachbeitrag

07.09.2015

hb

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Florian Lang

Institut für Physiologie I

Universität Tübingen

Gmelinstraße 5

72076 Tübingen

Tel.: 07071/ 29 - 72194

E-Mail: florian.lang@uni-tuebingen.de

► [Institut für Physiologie I, Universität Tübingen](#)