Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/neue-therapieansaetze-fuer-genetische-erkrankungen-durch-biomedizinische-grundlagenforschung

Neue Therapieansätze für genetische Erkrankungen durch biomedizinische Grundlagenforschung

Unter dem Motto „Healthy beginnings, hopeful futures" widmet sich der Weltgesundheitstag 2025 der Frage, wie sich die Gesundheit von Neugeborenen verbessern lässt. Forschende des Exzellenzclusters CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg untersuchen grundlegende biologische Prozesse, die unter anderem für die gesunde Entwicklung des Immunsystems und der Organe entscheidend sind.

Unter dem Motto „Healthy beginnings, hopeful futures" widmet sich der Weltgesundheitstag 2025 der Frage, wie sich die Gesundheit von Neugeborenen verbessern lässt. Ein gesunder Start ins Leben ist nicht selbstverständlich: Genetische Faktoren können bereits in der frühen Entwicklung zu schweren gesundheitlichen Herausforderungen führen. Forschende des Exzellenzclusters CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg untersuchen grundlegende biologische Prozesse, die unter anderem für die gesunde Entwicklung des Immunsystems und der Organe entscheidend sind. Zwei Forschende geben Einblicke in ihre Arbeit:

Dr. Miriam Schmidts erforscht die molekularen Mechanismen seltener Erbkrankheiten, insbesondere Ciliopathien – genetische Erkrankungen, die die Funktion von Zilien beeinträchtigen und bereits früh in der Organentwicklung zu Fehlbildungen führen können.
Prof. Dr. Stephan Ehl untersucht monogenetische Erkrankungen des Immunsystems und befasst sich mit der Frage, wie genetische Veränderungen zentrale Signalwege beeinflussen und dadurch Immunreaktionen aus dem Gleichgewicht geraten. Ihre Forschungen liefern wichtige Erkenntnisse darüber, wie diese seltenen Erkrankungen entstehen und zeigen neue Wege für gezielte Diagnose- und Therapieansätze auf.

Ciliopathien – Wenn Zellen nicht mehr richtig kommunizieren

Cilien sind winzige, haarähnliche Zellfortsätze, die wie Antennen auf den meisten menschlichen Zellen sitzen. Sie empfangen und übertragen Signale und spielen so eine zentrale Rolle in der Zellkommunikation. „Störungen der Zilienfunktion beeinträchtigen diese Signalverarbeitung", erklärt Dr. Miriam Schmidts. „Das kann bereits während der Embryonalentwicklung zu einer Reihe von Fehlbildungen führen." Dazu zählen etwa Polydaktylie (mehr als fünf Finger oder Zehen), verkürzte Röhrenknochen und Rippen (Skelettdysplasie) sowie zystische Nierenfehlbildungen, Gaumenspalten oder Fehlbildungen des zentralen Nervensystems. Die genetischen Ursachen dieser Erkrankungen liegen in Veränderungen von Genen, die für den Proteintransport innerhalb der Zilien zuständig sind. „Je nach betroffenem Protein, variieren die Fehlbildungen in Art und Schwere", erläutert Schmidts.

Warum verlaufen genetische Krankheiten so unterschiedlich?

Warum einige Patient*innen trotz ähnlicher genetischer Defekte milde Krankheitsverläufe zeigen, während andere schwer erkranken, ist ein zentrales Forschungsinteresse von Schmidts. „Mit Nieren- und Knorpelmodellen untersuchen wir, weshalb einige Patient*innen schwere Organschäden entwickeln, während andere trotz ähnlicher Defekte bis ins hohe Alter stabil bleiben", erklärt Schmidts. Um diese Unterschiede besser zu verstehen, simuliert ihr Team mithilfe der Genschere CRISPR/Cas und des Baseneditierungsverfahrens gezielt genetische Veränderungen. „So können wir den Krankheitsverlauf besser vorhersagen. Dies ermöglicht betroffenen Familien eine bessere Prognose und gezieltere medizinische Planung", so Schmidts.

Gezielte Therapien gegen Ciliopathien

„Wir hoffen, dass sich durch ein verbessertes Verständnis der zugrundeliegenden Störungen der Signalprozesse künftig auch pharmakologische Therapien entwickeln lassen", erklärt Schmidts. Da Nieren- und Netzhauterkrankungen oft über viele Jahre fortschreiten, könne bereits eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufs für Betroffene eine große Erleichterung bedeuten.

Wenn das Immunsystem aus dem Gleichgewicht gerät

Ein gesunder Start ins Leben erfordert nicht nur eine intakte Organentwicklung, sondern auch ein gut funktionierendes Immunsystem. Während sich Schmidts auf genetische Entwicklungsstörungen konzentriert, erforscht Prof. Dr. Stephan Ehl genetische Defekte im Immunsystem, die bereits früh im Leben zu schweren Erkrankungen führen können. „Ein gesundes Immunsystem erkennt Erreger und aktiviert Immunzellen zur Abwehr“, erklärt Ehl. „Genauso wichtig ist die Drosselung dieser Aktivierung.“ Hierfür sorgen negative Rückkopplungsmechanismen, die überschießende Immunreaktionen verhindern.

SOCS1-Insuffizienz: Wenn Immunreaktionen außer Kontrolle geraten

In einer aktuellen Studie befasste sich Ehl mit der SOCS1-Insuffizienz – einer seltenen genetischen Erkrankung, die zu unkontrollierten Immunreaktionen führt. SOCS1 fungiert als natürliche Bremse des Immunsystems. „Unsere Forschung zeigt, dass ein genetischer SOCS1-Defekt zu einer übermäßigen Aktivierung von Immunzellen führt,“ erklärt Ehl. Das Ergebnis: Über 30 verschiedene Autoimmunerkrankungen, häufig sind Patient*innen mehrfach betroffen und oft in Kombination mit schweren Allergien und Lymphknotenschwellungen. „Interessanterweise entwickeln nur etwa 60 % der der Betroffenen Symptome – 60% davon sind Frauen“, so Ehl. Dies deute darauf hin, dass zusätzliche Faktoren für den Ausbruch der Erkrankung eine Rolle spielen.

Gezielte Therapie für Betroffene mit SOCS1-Defekt

Dank der immunologischen Grundlagenforschung konnten Ehl und sein Team gezielte Behandlungsansätze für SOCS1-Patient*innen entwickeln. „In der Vergangenheit wurden Betroffenen hohe Dosen Cortison und andere Immunsuppressiva verabreicht“, erklärt Ehl. Dies ist oft mit starken Nebenwirkungen verbunden. Dank neuer Erkenntnisse konnten nun erfolgreich JAK-Inhibitoren eingesetzt werden, die gezielt den betroffenen Signalweg dämpfen.

Die Arbeiten von Schmidts und Ehl zeigen, wie biomedizinische Grundlagenforschung zu konkreten Therapien führt: Während Schmidts Ansätze helfen, Krankheitsverläufe besser vorherzusagen und gezielte Therapien zu entwickeln, eröffnet Ehl mit JAK-Inhibitoren neue Behandlungsmöglichkeiten für Patient*innen mit SOCS1-Insuffizienz. Beide Forschungen liefern entscheidende Erkenntnisse, die das Verständnis und die Behandlung seltener Erkrankungen voranbringen und so einen gesünderen Start ins Leben ermöglichen.

Die ausführlichen Interviews mit den beiden Wissenschaftler*innen finden Sie online unter https://uni-freiburg.de/neue-therapieansaetze-fuer-genetische-erkrankungen-durch-biomedizinische-grundlagenforschung/

Publikation:
https://doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00348-5

Pressemitteilung

31.03.2025
Quelle: Informationsdienst Wissenschaft e.V. -idw-

Weitere Informationen

- idw- Informationsdienst Wissenschaft