

Nr. 03/2021
Magdeburg, 24.01.2022

BALD NEUE THERAPIEANSÄTZE BEI SCHWEREN COVID-19-VERLÄUFEN?

Biologenteam der Universität Magdeburg entschlüsselt Ursachen von Gefäßschädigungen bei schweren COVID-19-Verläufen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Institut für Biologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg werden in den kommenden drei Jahren die Ursachen und molekularen Mechanismen schwerer COVID-19-Verläufe erforschen.

In einem soeben von der Deutschen Forschungsgemeinschaft DFG mit 500.000 Euro bewilligten Forschungsprojekt werden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Lehrstuhl für Systembiologie der Universität Magdeburg mit Kolleginnen und Kollegen vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung HZI in Braunschweig unter Laborbedingungen untersuchen, was zu der mit einem schweren COVID-19-Verlauf einhergehenden gravierenden Schädigung unseres Blutgefäßsystems führt und damit neue Therapieansätze vorantreiben.

Das Team um Prof. Dr. rer. nat. Fred Schaper und Dr. rer. nat. Anna Dittrich will herausfinden, ob diese Gefäßschädigungen durch die Infektion von Blutgefäßzellen mit dem SARS-CoV2-Virus oder etwa durch den körpereigenen Botenstoff Interleukin-6, einem Protein, das schwere Entzündungsreaktionen im Körper bewirkt, ausgelöst werden. Parallel dazu wollen die Wissenschaftler den Einfluss von Glukokortikoiden auf die Schwere der Gefäßschädigungen messen. Glukokortikoide, z. B. Cortisol, sind körpereigene Hormone, die entzündungshemmend wirken. Synthetische Glukokortikoide wie Dexamethason werden seit den 1950er-Jahren zur Behandlung entzündlicher Krankheiten eingesetzt und sind eine der wenigen Therapieoptionen bei schwer an COVID-19 erkrankten Menschen. Die genauen Mechanismen der Wirkungen und Nebenwirkungen von Glukokortikoiden sind jedoch bis heute nicht ausreichend verstanden. *„Bei Menschen mit schweren COVID-19-Verläufen stellen Komplikationen in den Gefäßen des Blutkreislaufsystems, ein wesentliches Risiko dar“*, so der Leiter des Forschungsprojekts, Prof. Dr. rer. nat.

Fred Schaper. *„Deren Ursachen sind noch weithin unbekannt und uns stehen, außer der Prävention einer schweren Erkrankung durch Impfungen, darum bisher kaum wirkungsvolle Medikamente zur Behandlung von COVID-19 zur Verfügung.“*

10 bis 20 Prozent der mit SARS-CoV2 infizierten Patientinnen und Patienten entwickelten schwerwiegende Symptome, so der Biologe weiter. *„Bei diesen Menschen, das wissen wir bereits, kommt es zu einer unkontrollierten und in Teilen lebensbedrohlichen Freisetzung des entzündungsregulierenden Proteins Interleukin-6.“* Die Konzentration von Interleukin-6 im Blut von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 sei also ganz klar ein Indikator für die Schwere der Erkrankung. Die entscheidende Rolle von Interleukin-6 bei der COVID-19-Erkrankung werde auch dadurch deutlich, dass inzwischen, auch in Deutschland, die Behandlung von schwer erkrankten COVID-19-Patientinnen und -Patienten mit Medikamenten empfohlen werde, die die Funktion von Interleukin-6 blockieren. Darüber hinaus reduzierten immunsuppressive Glukokortikoide die Todesrate bestimmter COVID-19-Patientinnen und -Patienten. Bemerkenswert dabei sei es, so Schaper, dass sich die durch Glukokortikoide und die durch Interleukin-6 genutzten zellulären Signalwege wechselseitig beeinflussen. *„Um die Wirkung der Glukokortikoid-Behandlung und der Interleukin-6-Blockade auf COVID-19 zu verstehen sowie möglichen unerwünschten Nebeneffekten der Therapien auf das Gefäßsystem zu begegnen, müssen die molekularen Mechanismen der Wechselwirkung von Glukokortikoiden und Interleukin-6 in der SARS-CoV2-Infektion und der Entwicklung von COVID-19 aufgeklärt werden.“*

In künstlichen *in-vitro*-Gefäßmodellen und mit Hilfe von Einzelzellanalysen wird das Team der Universität Magdeburg zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen aus Braunschweig die Folgen der SARS-CoV2-Infektion für unterschiedliche Gefäßzelltypen wie Endothelzellen und Gefäßmuskelzellen erforschen. *„Um pathophysiologische, also krankheitsbedingte, Vorgänge in Blutgefäßen wirklichkeitsnah zu simulieren, werden die verschiedenen Gefäßzelltypen nicht einzeln untersucht, sondern gemeinsam kultiviert“*, erläutert der Lehrstuhlinhaber für Systembiologie Prof. Fred Schaper. *„So bilden sich 3-dimensionale Strukturen aus, die es uns erlauben, die Interaktion der einzelnen Zelltypen und gefäßspezifische Funktionen, wie Durchlässigkeit oder Neubildung, zu untersuchen.“* Mit Hilfe dieser Gefäßmodelle werde das Zusammenspiel zwischen infizierten und nichtinfizierten Zellen sowie die Rolle des körpereigenen Proteins Interleukin-6 und der therapeutisch eingesetzten Glukokortikoide für die Gefäßschädigung erforscht. *„Die jeweiligen Gefäßmodelle werden zusätzlich so angepasst, dass spezifisch einzelne Zelltypen stimuliert werden können, die eine bestimmte Funktion ausüben.“* Mit Hilfe moderner Mikroskopier- und Sequenzierverfahren könnten anschließend die Reaktionen einzelner, infizierter oder nichtinfizierter Zellen analysiert werden.

Lehrstuhl für Systembiologie der Universität Magdeburg

Schwerpunkte der Forschung am Lehrstuhl für Systembiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg sind die Kommunikation zwischen Zellen durch lösliche Botenstoffe, wie zum Beispiel Gewebshormone, und die dadurch vermittelten Regulationsprozesse bei Entzündungen. *„Wir wollen verstehen, wie einzelne Hormone ihre Signale in die Zellen übertragen und wie diese Prozesse reguliert werden“*, so Lehrstuhlinhaber Prof. Fred Schaper. Im Fokus seiner Forschung liegt dabei die Signalübertragung der Interleukin-6-Proteine. Diese Moleküle sind wichtige Botenstoffe im Immunsystem, deren Aktivität bei vielen entzündlichen Krankheiten gestört ist. *„Wir untersuchen die Signalübertragung mit molekularbiologischen und biochemischen Methoden und entwickeln gemeinsam mit Systemtheoretikern mathematische Modelle der Signalübermittlung.“* Diese Kombination aus biologischen Experimenten und mathematischer Modellierung wird Systembiologie genannt. Sie ermöglicht, komplexe Signalübertragungsprozesse zwischen und innerhalb von Zellen zu verstehen und neue Erkenntnisse über krankheitsassoziierte Regulationsprozesse zu erlangen.

Zur Webseite: www.systembiologie.ovgu.de

Titel der Studie: Intravaskulärer Crosstalk von Interleukin-6 und therapeutischen Glukokortikoiden bei SARS-CoV2-Infektion, DFG-SCHA 785/15-1 / WI 2648/6-1.

Bildunterschrift

Lehrstuhlinhaber Systembiologie Prof. Dr. rer. nat. Fred Schaper und die Wissenschaftliche Mitarbeiterin Dr. rer. nat. Anna Dittrich, die das Forschungsprojekt am Institut für Biologie der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Magdeburg gemeinsam betreuen

Foto: Jana Dünnhaupt/ Universität Magdeburg

Kontakt für die Medien:

Prof. Dr. rer. nat. Fred Schaper, Institut für Biologie der Universität Magdeburg,
Tel.: 0391 67-50220, E-Mail: fred.schaper@ovgu.de