

Analyse der Surfactant Collectine (SP-A und SP-D) und entsprechender Gene hinsichtlich einer Einflussnahme auf den pulmonalen Verlauf der Krankheit Mukoviszidose

Beteiligte

Wissenschaftler: Prof. Dr. Matthias Griese, Kinderpoliklinik der LMU München, PD Dr. Lohse, Klinische Chemie, Klinikum Großhadern, München

Projektnummer: F01/02

Laufzeit: August 2005 – Juli 2006, verlängert bis September 2007

Fördervolumen: 24.500 €

Ziel des Projekts: Die vielen unterschiedlichen Verlaufsformen bei Patienten mit Mukoviszidose (CF) sind nicht immer durch die verschiedenen Mutationen im CFTR-Gen zu erklären. Vielmehr gehen die Forscher inzwischen davon aus, dass andere Gene, bzw. deren entsprechende Eiweiße, den Verlauf der Krankheit beeinflussen. Die Arbeitsgruppe um Prof. Griese arbeitet schon seit längerem an den Surfactant-Eiweißen (Surfactant-Collectine) der Lunge, SP-A und SP-D, für die eine Bedeutung in der Immunabwehr angenommen wird. SP-A und SP-D sind einem anderen, an der Immunabwehr beteiligten Eiweiß (Mannose Binding Lectin, MBL), in ihrer Struktur sehr ähnlich, welches bereits als CF-modifizierendes Eiweiß bekannt ist. Als wesentliche Bestandteile der Lungenbläschen sind SP-A und SP-D hoffnungsvolle Kandidaten bei der Suche nach weiteren Eiweißen, die eine Einflussnahme auf den Verlauf der CF haben. Anhand von Untersuchungen mit bronchoalveolärer Lavage (BAL)-Flüssigkeit sollte herausgefunden werden, welche Zusammenhänge zwischen Surfactant-Eiweißen, der Immunabwehr und dem Krankheitsverlauf bestehen.

Ergebnisse: Bei 46 CF-Patienten, 25 Patienten mit chronischer Bronchitis und 22 gesunden Probanden wurde aus BAL-Flüssigkeit und Blutserum SP-A untersucht. Dabei zeigte sich, dass unterschiedliche chemische Strukturen von SP-A vorkommen: Komplexe (Octadecamere), kleinere (Hexamere) und kleine (Dimere und Trimere) oligomere Formen. Das Auftreten von Octadecameren führte häufiger zu einer Verklumpung (Agglutination: hilft bei der Bekämpfung von Keimen). Komplexere SP-A-Formen und größere Agglutinate waren bei CF-Patienten mit einer besseren Lungenfunktion (höhere FEV₁) assoziiert. Insgesamt lässt sich also sagen, dass die Struktur von SP-A seine funktionelle Aktivität beeinflusst und im Krankheitsverlauf der CF eine Rolle spielt.

Detaillierte Ergebnisse finden sich in der aus dem Projekt entstandenen Publikation „Surfactant protein a in cystic fibrosis: supratrimeric structure and pulmonary outcome“ in PLOS ONE 2012;7(12):e51050:

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0051050>