



Führt ein früher Lungenschaden zu COPD?

Ref. 2017-03

Originaltitel: Prenatal exposure to nicotine modifies lung gene response after late lung injury

Antragsteller: Prof. Constance Barazzone-Argiroffo, Universitätsspital Genf
Dr. Sanja Blaskovic, Universitätsspital Genf
M. Yves Donati, Universitätsspital Genf
Prof. Johannes Schnitty, Universität Bern

Zusammenfassung

Experten vermuten, dass sich die Neigung zu Lungenkrankheiten früh im Leben entwickelt.

Für die vorliegende Studie hat die Forschergruppe von Prof. Constance Barazzone-Argiroffo ein Mausmodell entwickelt, um diese Hypothese zu testen. Die Forscher fanden heraus, dass eine vorgeburtliche Nikotinbelastung die Gene der Lungen im Erwachsenenalter modifiziert.



Prof. Constance Barazzone-Argiroffo mit ihren Forschungsgruppenmitgliedern

Späte Lungenschäden durch frühe Belastung

Die chronische obstruktive Lungenkrankheit (COPD) gehört zu den fünf häufigsten Todesursachen weltweit. Die Krankheit kann sich als Folge genetischer Veränderungen und/oder schädlicher Substanzen aus der Umwelt (z.B. Rauchen) entwickeln.

Die aktuelle Forschung konzentriert sich auf die Identifizierung früher Lungenschädigungen und deren Beitrag zur Entwicklung der COPD. In diesem Zusammenhang konzentrierten sich die Forschenden in der vorliegenden Studie auf den Einfluss einer Nikotinbelastung in jungen Jahren und ihre mögliche Wirkung auf die Entwicklung einer Lungenüberblähung (Emphysem) im Erwachsenenalter. Ein Emphysem entsteht als Folge der COPD.

Mausmodell des Lungenemphysems

Die Forschenden entwickelten ein Mausmodell mit zwei Nikotinexpositionen, die zu unterschiedlichen Zeiten stattfanden. Mäusewelpen wurden vor der Geburt und dann während der Stillphase Nikotin ausgesetzt. Sie erhielten anschliessend im Alter von elf Wochen Elastase, ein Enzym, das schwere Lungenemphyseme verursacht. Der Effekt der Nikotinbelastung sowie der Elastase wurde durch die Messung der Lungenfunktion und anhand von Genveränderungen untersucht.

Umfangreiche genetische Veränderungen

Die Untersuchungen zeigten erhebliche Elastase-induzierte Lungenschäden, die mit einem Verlust von Körpergewicht und einer Zunahme des Lungenvolumens einhergingen. Beide Befunde sind mit einem Lungenemphysem vereinbar. Messungen der Lungenfunktion ergaben eine Abnahme der Elastizität und eine Zunahme des Volumens der Lungen. Die Nikotinbelastung hatte keinen Einfluss auf die genannten Parameter. Bei allen Mäusen induzierte die Elastase umfangreiche genetische Veränderungen.

Die Wirkung der Nikotinbelastung war verbunden mit einer Schwächung des Immunsystems sowie mit Veränderungen des Körperstoffwechsels. Die meisten der Elastase-induzierten Genveränderungen verschwanden mit der Zeit. Zusätzlich konnte aber ein Genpool identifiziert werden, der sowohl von Nikotin als auch von Elastase allein aktiviert wurde.

Ausblick

Die Studie liefert einige neue Hinweise darauf, dass vorgeburtliche Lungenschäden die Grundlage für ein frühes Auftreten oder einen schlechteren Verlauf der COPD sind.

Literatur

Blaskovic S, Donati Y, Zanetti F et al. Gestation and lactation exposure to nicotine induces transient postnatal changes in lung alveolar development. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020. 1;318(4):L606-L618.