



Bessere Chance nach Lungentransplantation

Ref. 2021-09

Originaltitel: Targeting cytosolic DNA sensors cGAS/STING and AIM2 during lung ex vivo perfusion to reduce post-transplant allograft inflammation and damage

Antragsteller: Dr. Jérôme Lugin, Universitätsspital Lausanne, CHUV
Prof. Thorsten Krueger, Universitätsspital Lausanne, CHUV
Prof. Lucas Liaudet, Universitätsspital Lausanne, CHUV

Zusammenfassung

Ischämischer Reperfusionsschaden: Entzündungen und Gewebeschäden sind Risiken, die nach einer Lungentransplantation auftreten können. Es handelt sich dabei um das Problem, die Durchblutung der transplantierten Lunge sicherzustellen.

Das Ziel der geplanten Studie ist es, die Rolle von bestimmten Genen sowie Rezeptoren bei den Entzündungsprozessen nach einer Lungentransplantation zu definieren und ihre Aktivität zu modulieren.



(Rattenlunge in einem experimentellen Perfusions- und Ventilationsversuch)

Hintergrund – Warum wird das Immunsystem des Empfängers aktiviert?

Ein wesentliches Problem von Lungentransplantationen ist der Mangel an Organen, der auf die begrenzte Anzahl von Spendern und den hohen Anteil von Lungen zurückzuführen ist, die für eine Transplantation ungeeignet sind. Es ist somit wichtig, die verfügbaren Lungen möglichst unbeschadet zu transplantieren.

Eine Ursache von Durchblutungsstörungen, die im frühen Stadium nach einer Lungentransplantation auftreten, ist die Entwicklung einer Entzündung. Sie wird verursacht durch Freisetzen von Stoffen aus verletzten Zellen der neuen Lunge, die das angeborene Immunsystem des Empfängers aktivieren. Eine übermässige Entzündungsreaktion ist mit einer besonderen Form der akuten Lungenschädigung verbunden, die man als primäre Transplantatdysfunktion bezeichnet. Das Erbgut (DNA) kann Rezeptoren (cGAS-STING und AIM2) aktivieren, die sich in Immun- und Nicht-Immunzellen befinden. Die Folge ist die Produktion von Stoffen (Typ-I-Interferon), die eine Entzündung fördern und den Zelltod auslösen. Derzeit ist die genaue Rolle von cGAS-STING und AIM2 bei Entzündungsprozessen aber noch unklar.

Ziele und Methoden – Zentral ist die Entzündung

Als erstes will die Forschergruppe um Jérôme Lugin feststellen, ob die Rezeptoren cGAS-STING und AIM2 die Entzündung in der transplantierten Lunge fördern. Die Forschenden verwenden dazu ein Rattenmodell, mit dem der Aktivierungsstatus der Rezeptoren untersucht wird. Ein Ziel ist es, das Rattenmodell zur Rekonditionierung der transplantierten Lunge durch pharmakologische Blockierung der Rezeptoren der Lungenzellen zu verwenden. Dank dieser Massnahme könnte die Entzündung und somit die Schädigung der Lunge nach einer Transplantation vermindert werden.

Bedeutung – Die Entzündung bremsen

Ziel des vorliegenden Projekts ist es, ein besseres Verständnis der Entzündungsmechanismen zu erlangen, die nach einer Lungentransplantation auftreten und die Lunge schädigen. Möglicherweise kann daraus eine neue Rekonditionierungsstrategie transplantierter Lungen abgeleitet werden.

Dauer des Projekts

Das Projekt startet im September 2021 und dauert voraussichtlich zwei Jahre.

Projektfinanzierung	Betrag
Forschungsbudget Total	CHF 63'300
Förderbeitrag Dritter zugesagt / erhalten	CHF 0
Förderbeitrag bei Lungenliga Schweiz nachgesucht	CHF 63'300
Durch Forschende zu akquirierender Betrag	CHF 0
Beitrag Forschungsförderungsfonds Lungenliga	CHF 19'000
Benötigte Spenden Dritter	CHF 44'300