

Forschungsförderung der DGIM – Clinician Scientist Stipendium

Dr. med. Christoph Kuppe hat im Jahr 2018 ein Clinician Scientist Stipendium (CSP) durch die DGIM erhalten. Das hat ihm neben seinen klinischen Tätigkeiten ermöglicht, Freiräume für Forschungstätigkeiten im Labor zu erhalten. Hierbei war eine hohe Flexibilität der Verteilung dieser Forschungsfreiräume durch das CSP der DGIM von großem Vorteil. Denn so war es ihm möglich, zum Beispiel wochenweise im Labor zu forschen und in der restlichen Zeit Patienten auf der Dialysestation zu betreuen. Das Stipendium hat ihm eine Bearbeitung der Fragestellungen und die Durchführung der Experimente erst ermöglicht. Hier möchten wir seine Arbeit „Decoding myofibroblast origins in human kidney fibrosis“ vorstellen, die er im Herbst 2020 in „Nature“ publiziert.

Informationen zum CSP der DGIM finden Sie hier: <https://www.dgim.de/foerderprogramme/stipendencsp/clinician-scientist-programm/>



▲ Dr. med. Christoph Kuppe

Entschlüsselung des zellulären Ursprungs von humaner Nierenfibrose

Als Stipendiat des Clinician Scientist Programms der DGIM hat Dr. med. Christoph Kuppe, unter Federführung von Prof. Dr. med. Rafael Kramann, Direktor des neuen Instituts für Experimentelle Innere Medizin und Systembiologie an der Uniklinik RWTH Aachen, eine Studie in der renommierten Fachzeitschrift „Nature“ veröffentlicht. Im Rahmen der Studie ist es Dr. Christoph Kuppe und seinem Kollegen Dr. rer. nat. Mahmoud Ibrahim im Team mit weiteren Wissenschaftlern gelungen, den zellulären Ursprung für die Entstehung menschlicher Nierenfibrose zu identifizieren.

Nierenfibrose (Vernarbung der Niere) ist die Folge chronischer Nierenerkrankungen unterschiedlicher Ursachen (z. B. Diabetes oder Hypertension). Dabei handelt es sich um eine krankhafte Ablagerung von Bindegewebe in der Niere. Dies führt dazu, dass das betroffene Nierengewebe vernarbt und seine Funktion progressiv gestört ist und mit der Zeit weiter abnimmt. Bislang gibt es keine effektive anti-fibrotische Therapieoption für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, um den Verlust der Nierenfunktion dauerhaft aufzuhalten. Ein Grund dafür ist, dass der Ursprung, die funktionelle Heterogenität und die Regulation der narbenbildenden Zellen während der Nierenfibrose bisher nur unvollständig verstanden und erforscht sind.

Gemeinsam mit seinen Aachener Institutskollegen hat Dr. Christoph Kuppe nun die Prozesse zur Entstehung einer Nierenfibrose genauer untersucht und dabei eine bahnbrechende Entdeckung gemacht. „Mithilfe der

Einzelzell-RNA-Sequenzierung (Single-Cell RNA Sequencing), einer neueren Technik zur Charakterisierung des Transkriptoms einzelner Zellen, war es uns möglich, alle Matrix-produzierenden Zellen in einer bisher unerreicht hohen Auflösung in gesunden und erkrankten humanen Nierengewebe zu kartieren. Die so gewonnenen Daten zeigten verschiedenste Subpopulationen von Perizyten und Fibroblasten als die wichtigsten zellulären Quellen für narbenbildende Myofibroblasten in der Niere“, erklärt Dr. Christoph Kuppe. Der so erstellte hochauflösende Zellatlas der menschlichen Niere in Homöostase und chronischer Nierenerkrankung (CKD) ist Grundlage für die Identifizierung des Zelltyps, der für die Narbenbildung und das Organ-

versagen in der menschlichen Niere verantwortlich ist. Zudem konnten die Forscher die so gewonnenen Daten nutzen, um neue potenzielle therapeutische Ziele zu identifizieren. „In einem sogenannten Proof-of-Concept-Experiment, konnten wir zeigen, dass die Hemmung eines der identifizierten Targets tatsächlich die Bindegewebsproduktion in renalen Fibroblasten reduziert“, erläutert Dr. Christoph Kuppe.

Von den neuen Erkenntnissen erhoffen sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, im weiteren Verlauf gezielte therapeutische Behandlungsstrategien zu entwickeln, die zum einen der Entzündung der Niere und zum anderen frühzeitig deren Narbenbildung entgegenwirken.

