

Sonderforschungsbereich 587:

Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie

■ **Sprecher:** Prof. Dr. Reinhard Pabst

■ **Stellvertr. Sprecher:** Prof. Dr. Gerald-Friedrich Gerlach

Tel.: 0511/532-9840/6740 • E-Mail: SFB587@mh-hannover.de • <http://www.mh-hannover.de/sfb587.html>)

Bei der lebenswichtigen Aufgabe der ständigen Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxydabgabe nimmt die Lunge auch Schadstoffe in der Luft und mikrobielle Erreger und Allergene auf. Die Lunge hat nach dem Darmtrakt die größte Kontaktfläche zur Außenwelt. Die dramatische Zunahme von Allergien des Respirationstrakts wie dem Asthma bronchiale in den entwickelten Ländern ist in den einzelnen Schritten der Pathophysiologie nur im Ansatz verstanden. Dabei wird immer deutlicher wie wichtig das Alter bei der Reifung des Lungenimmunsystems und der ersten und wiederholten Exposition von Allergenen ist. Die Rolle der einzelnen Zellen des Immunsystems, deren Regulation über Zytokine, Chemokine und deren Rezeptoren in den einzelnen Kompartimenten der Lunge sind erst in Ansätzen bekannt. Auch in der Veterinärmedizin sind bakterielle und virale Infektionen der Lunge von enormer Bedeutung und trotzdem besteht ein großes Defizit in der Erforschung der Pathogenese, Therapie und Prophylaxe dieser Erkrankungen. Der ständig steigende Anteil der Lungenerkrankungen an allen Todesursachen, der Häufigkeit der Todesfälle auf Intensivstationen und der anerkannten Berufserkrankungen unterstreichen die gesundheitspolitische Relevanz der Erforschung der Entstehung dieser Erkrankungsgruppen und sind der Hauptgrund für die wiederholt beklagten Forschungsdefizite auf diesem Gebiet in Deutschland.

Im Projektbereich A wird die Interaktion von mikrobiellen Erregern (verschiedene Bakterien und Viren) mit Zellen der Lunge mit modernen zellbiologischen Methoden untersucht. Im Projektbereich B stehen die einzelnen Zellen des Immunsystems und deren Rolle bei Allergien und Infektionen der Lunge im Vordergrund. Ein Charakteristikum dieses SFBs ist nicht nur die breite Methodenvielfalt sondern dass vom in vitro System über Tiermodelle an Labornagern und veterinärmedizinisch relevanten Spezies bis zum kranken Menschen in kontrollierten Expositionsräumen das gemeinsame Ziel des besseren Verständnisses der Pathobiologie von Infektionen und Allergien besteht.

Die luftleitenden Anteile der Lunge (Trachea, Bronchialbaum) sowie der Anteil für den Gasaustausch (Alveolen) haben einen strukturellen Wandaufbau, der für diese Hauptfunktionen der Lunge optimal ist. Trotzdem muss der Körper vor dem Eindringen von Schadstoffen und mikrobiellen Erregern möglichst geschützt werden und im Normalfall eine protektive Immunantwort auslösen. Bei einer Fehlsteuerung kann es zu einer allergischen Reaktion wie dem Asthma bronchiale kommen.

An der Bearbeitung dieser komplexen Thematik von enormer klinischer Relevanz sind zahlreiche Forschergruppen der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), der Stiftung Tierärztliche Hochschule (TiHo), des Fraunhofer Instituts für Toxikologie und experimentelle Medizin (ITEM) und dem Helmholtz Institut für Infektionsforschung (Braunschweig) beteiligt. Wegen der guten Verkehrsanbindung

zwischen dem Helmholtz-Institut und der MHH spielt die räumliche Trennung keine wesentliche Rolle. Das Helmholtz-Institut und die MHH haben einen Kooperationsvertrag, der ständig intensiviert wird und sich somit sehr bewährt hat.

Der SFB 587 wurde im März 2005 begutachtet und die 2. Förderperiode wurde für vier Jahre ab 1. Juli 2005 von den Gremien der Deutschen Forschungsgemeinschaft genehmigt.

Forschungsprojekte

Projektbereich A:

Interaktionen mit Zellen der Lunge A1 Das Fusionsprotein des respiratorischen Synzytialvirus und seine Wechselwirkung mit Epithelzellen

■ Projektleitung: Herrler, Georg (Prof. Dr. rer. nat.), Virologie, TiHo

A2 Entwicklung viraler Vektoren für den gentherapeutischen Einsatz in der Lunge

■ Projektleitung: Zimmer, Gert, (PD Dr. rer. nat.), Virologie, TiHo

A4 Genexpression von *Actinobacillus pleuropneumoniae* im Verlauf der porcinen Pleuropneumonie

■ Projektleitung: Gerlach, Gerald-Friedrich (Prof. Dr. med. vet.), Mikrobiologie, TiHo

A5 Pathomechanismen von *Streptococcus suis* im Respirationstrakt

■ Projektleitung: Valentin-Weigand, Peter (Prof. Dr. med. vet.), Mikrobiologie, TiHo Goethe, Ralph (PD Dr. med. vet.) Mikrobiologie, TiHo

A9 Funktionelle Charakterisierung neuer Determinanten für die Kolonisation, Invasion und Persistenz von *Pseudomonas aeruginosa* im Respirationstrakt

■ Projektleitung: Tümmler, Burkhard (Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.), Päd. Pneumologie, MHH

A11 Bedeutung des Stickstoffmetabolismus und der Zellwandsynthese von *Mycobacterium tuberculosis* und *Mycobacterium bovis* BCG für die Entzündungsreaktion in der Lunge

■ Projektleitung: Bange, Franz-Christoph (Prof. Dr. med.), Med. Mikrobiologie, MHH

A12 Lysosomale Zysteinproteasen (Kathepsine) als wichtige Komponenten der Abwehr mykobakterieller Infektionen

■ Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr. med.), Pneumologie, MHH Maus, Ulrich (PD Dr. rer. nat.) Pneumologie, MHH

A13 Virale Faktoren des Lungenepithelzell-Tropismus und Mechanismen der Reaktivierung von Cytomegalovirus in der Lunge

■ Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr. rer. nat.), Virologie, MHH

Projektbereich B:

Zellen und Mediatoren bei Abwehrreaktionen der Lunge B1 Induktion von lymphatischem Gewebe und Regulation von Lymphozytensubpopulationen für Immunreaktionen der Lunge

■ Projektleitung: Pabst, Reinhard (Prof. Dr. med.), Funktionelle und Angewandte Anatomie, MHH

B3 Die Bedeutung homöostatischer Chemokinrezeptoren bei der Wanderung von Immunzellen durch den unteren Respirationstrakt und bei infektiösen Erkrankungen der Bronchien und der Lunge

■ Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr. med. vet.), Immunologie, MHH

B4 Neuroimmune Interaktion im chronischen Asthma

■ Projektleitung: Braun, Armin (PD Dr. rer. nat.), Immunologie und Allergologie, ITEM

B5 Dendritische Zellen in der Lunge als Regulatoren der immunologischen Balance bei Allergie und Infektion

■ Projektleitung: Tschernig, Thomas (Prof. Dr. med.), Funktionelle und Angewandte Anatomie, MHH
Behrens, Georg (Prof. Dr. med.) Klin. Immunologie, MHH

B8 Die Interaktion zwischen allergischer Entzündungsreaktion und pulmonalem Surfactant-System beim Asthma bronchiale

■ Projektleitung: Hohlfeld, Jens (Prof. Dr. med.), Pneumologie, MHH

B9 Mechanismen der Beeinflussung der allergischen Entzündung beim Asthma durch Umweltschadstoffe

■ Projektleitung: Krug, Norbert (Prof. Dr. med.), Immunologie/ Allergologie u. Klin. Inhalation, ITEM

B10 Die Bedeutung der C5aR Signalübertragung auf Alveolarmakrophagen für die Steuerung von Entzündungsprozessen der Lunge

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.), Klin. Immunologie, MHH

B11 Einfluss von CD26 auf T zellabhängige allergische Prozesse

■ Projektleitung: Schmiedl, Andreas (Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.), Funktionelle und Angewandte Anatomie, MHH
Stephan, Michael (Dr. med.), Funktionelle und Angewandte Anatomie, MHH

B12 Charakterisierung und Beeinflussung immunologischer Reaktionen bei CD4+ T-Zellvermittelter Erkrankung der Lunge

■ Projektleitung: Bruder, Dunja (Dr. rer. nat.), Immunregulation, HZI

B13 Funktionelle Rolle von VIP/PACAP-Rezeptoren beim allergischen Asthma bronchiale

■ Projektleitung: Groneberg, David (Prof. Dr. Dr. h. c. mult), Pneumologie, MHH/ seit Juli 07 Charité Berlin)

B14 Materno-fetaler Toleranztransfer im murinen Asthmodell

■ Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr. med.), Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie, MHH

Z2 Lungenfunktionsmessungen

■ Projektleitung: Hoymann, Heinz-Gerd (Dr. rer. nat), Immunologie, ITEM Braun, Armin (Pd. Dr. rer. nat.) Immunologie, ITEM

N01 Polysensibilisierung – Ansätze im Mausmodell zum besseren Verständnis

■ Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Dr. med.), Nachwuchsgruppe