

## Defekte Gen-Regulation als Auslöser der Nierenerkrankung FSGS

**(Wien 18-03-2013) Am Klinischen Institut für Pathologie der MedUni Wien wurde ein bisher unbekannter Mechanismus in der Regulation der Genexpression entdeckt, der zur Entstehung einer chronischen Nierenerkrankung, der sogenannten fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) führt. Die primäre FSGS ist derzeit nicht behandelbar und führt unter anderem zum nephrotischen Syndrom mit schweren Ödemen, bis hin zur Zerstörung der Nierenfunktion.**

„Der Rückstau nicht ausscheidbarer harnpflichtiger Substanzen im Blut der PatientInnen vergiftet den gesamten Organismus, und kann nur durch chronische Blutwäsche oder eine Nierentransplantation verhindert werden“, sagt Donscho Kerjaschki, Leiter des Klinischen Instituts für Pathologie der MedUni Wien.

Die FSGS ist eine chronische Krankheit, bei der Teile der harnbildenden, mikroskopisch kleinen Organe (die so genannten Nieren-Glomeruli) nach und nach vernarben. Die Filterfunktion der Niere geht dadurch langsam und meist unbemerkt verloren. In den Nieren-Glomeruli – von denen wir etwa eine Million pro Niere besitzen - überwacht eine hochspezialisierte Art von Zellen die Filtrationsleistung und verhindert, dass wichtige Eiweißstoffe (z.B. Albumin) aus dem Blut in den Urin verloren werden.

Diese Zellen sind der Zielpunkt der FSGS. Ein international "heißes" Thema in der Erforschung der Nierenkrankheiten ist die Entdeckung der molekularen Ursachen dieser Erkrankung, als Voraussetzung für die Entwicklung einer gezielten, derzeit nicht vorhandenen Therapie. „Bei etwa 20 Prozent der FSGS Fälle kennt man eine genetische Ursache, bei etwa 30 Prozent gibt es offensichtlich einen zirkulierenden Faktor, der die Wiederkehr der Erkrankung im Transplantat auslösen kann. Aber für die übrigen 50 Prozent wusste man bis jetzt keine Ursache“, berichtet Kerjaschki.

In Zusammenarbeit mit der Gruppe von Javier Martinez am IMBA (Institute of Molecular Biotechnology) haben die WissenschaftlerInnen der MedUni Wien die unmittelbare Ursache für die Schädigung in der größten Gruppe der Fälle entdeckt. Sie haben gezeigt, dass eine bestimmte Mikro-RNA (mir-193a) in den kritischen glomerulären Zellen massiv überproduziert wird und das gesamte Programm der notwendigen koordinierten Gen-Regulation dieser Zellen abschaltet. Dadurch werden die Zellen des Filterapparates so sehr geschädigt, dass dies zum Zusammenbruch der gesamten Filtrationsleistung führt und die Blut-Harn-Schranke zerstört

wird. Aufbauend auf diesen Resultaten sind weitere Studien geplant, in denen herausgefunden werden soll, so Kerjaschki, „warum mir-193a über-exprimiert ist, was daran schuld ist und wie wir dieses krankheitsauslösende System gezielt abschalten können“.

Kerjaschki fasst das Ergebnis der Studie, die jetzt im Top-Magazin „Nature Medicine“ publiziert wurde, zusammen: „Die Mikro-RNA mir-193a dreht die wichtige Regulation der für die Nierenfunktion wichtigsten Zellen ab.“ Diese Publikation in Nature Medicine, dem kompetitivsten Journal in der translationellen Medizin mit einem Impact-Faktor von 22,4, ist bereits die sechste aus dem Klinischen Institut der MedUni Wien seit 2004. Jährlich werden am Klinischen Institut für Pathologie der MedUni Wien, einem der größten Zentren für Nierenbiopsien in Europa, rund 1.600 Nierenbiopsien befundet, von denen rund 50 die Diagnose einer FSGS ergeben.

## **Service: Nature Medicine**

“Focal and segmental glomerulosclerosis is induced by microRNA-193a and its downregulation of WT1.” Christoph A Gebeshuber, Christoph Kornauth, Lihua Dong, Ralph Sierig, Jost Seibler, Martina Reiss, Stefanie Tauber, Martin Bilban, Shijun Wang, Renate Kain, Georg A Böhmig, Marcus J Moeller, Hermann-Josef Gröne, Christoph Englert, Javier Martinez, Donscho Kerjaschki. Nature Medicine; doi:10.1038/nm.3142.

## **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag. Thorsten Medwedeff  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

## **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 31 Universitätskliniken, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m<sup>2</sup> Forschungsfläche zur Verfügung.