

Die Bedeutung von Lungenstrukturzellen für die Verbindung zwischen Inflammation und Atemwegsremodeling. Identifizierung von zentralen molekularen Mechanismen als therapeutische Targets bei chronischen Lungenerkrankungen.

In chronisch-inflammatorischen Lungenerkrankungen ist der (oft irreversible) Umbau der Atemwege (das Atemwegsremodeling) entscheidend für die Krankheitsprogression und für die Symptome. Atemwegsremodeling wird (auch) durch Entzündungsprozesse induziert, und Entzündungsprozesse wiederum werden (auch) durch Atemwegsinfektionen verursacht. Wir untersuchen die molekularen Schnittstellen zwischen Atemwegsinfektion, -inflammation und -remodeling in obstruktiven Lungenerkrankungen. Das zelluläre und molekulare Netzwerk, das diese Prozesse verbindet, bietet geeignete Ansatzpunkte zur Entwicklung von Therapiestrategien, die das Fortschreiten von pathologischen Umbauprozessen in der Lunge von Patienten einschränken oder verhindern könnten.

Wir untersuchen die Antworten von Lungenstrukturzellen (z. B. glatte Bronchialmuskelzellen, pulmonal-vaskuläre Muskelzellen und Lungenepithelzellen) auf inflammatorische Zytokine und *pathogen-associated molecular* Patterns (PAMPs). Uns interessieren besonders zelluläre Antworten, die im Zusammenhang mit dem Atemwegsremodeling stehen, wie z.B. die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren und pro-fibrotischen Molekülen, Zellproliferation und Apoptose. Ein Schwerpunkt liegt in der Aufklärung der inflammatorischen Eigenschaften der glatten Atemwegsmuskulatur bezüglich krankheitsrelevanter Signalmechanismen, dem Beitrag zu chronischen Entzündungs- und Remodelingprozessen bei Lungenerkrankungen und ihre Eignung als therapeutisches Target. Aktuelle Untersuchungen beschäftigen sich mit Endothelin-Rezeptor-Signaltransduktion, Proteintyrosinkinasen und MAP-Kinasen und werden in Primärzellkulturen aus Patientenmaterial durchgeführt.

Publikationen der Arbeitsgruppe zum Thema:

Knobloch J, Yanik S, Körber S, Stoelben E, Jungck D, Koch A. TNFalpha-induced airway smooth muscle cell proliferation depends on endothelin receptor signaling, GM-CSF and IL-6. *Biochem Pharmacol* 2016; 116: 188-199

Jungck D, Knobloch J, Körber S, Lin Y, Konradi J, Yanik S, Stoelben E, Koch A. Endothelin Receptor B Protects Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor mRNA from Degradation. *J Pharmacol Exp Ther* 2015; 353: 564-572.

Knobloch J, Feldmann M, Wahl C, Jungck D, Behr J, Stoelben E, Koch A. Endothelin receptor antagonists attenuate the inflammatory response of human pulmonary vascular smooth muscle cells to bacterial endotoxin. *J Pharmacol Exp Ther* 2013; 346: 290-299.

Knobloch J, Lin Y, Konradi J, Jungck D, Behr J, Strauch J, Stoelben E, Koch A. Inflammatory responses of airway smooth muscle cells and effects of endothelin receptor antagonism. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013; 49: 114-127.

Knobloch J, Peters H, Jungck D, Müller K, Strauch J, Koch A. TNFalpha-induced GM-CSF release from human airway smooth muscle cells depends on activation of an ET-1 autoregulatory positive feedback mechanism. *Thorax* 2009; 64: 1044-1052.

Kooperationen:

- D. Jungck, Department for Internal Medicine II, Pulmonology, Allergology and Respiratory Medicine, Bethel Teaching Hospital, Berlin
- A. Koch, Zürcher RehaZentren Davos, 7272 Davos-Clavadel, Switzerland; Ludwig-Maximilians-University of Munich (LMU) and DZL (German Center of Lung Science)
- E. Stoelben, Department of Thoracic Surgery, Lungenklinik Merheim, Kliniken der Stadt Köln GmbH, Cologne