

22. April 2020

Superinfektionen bei Influenza: „Alveolus-on-a-Chip“-Modell auf Basis menschlicher Zellen

Das Jenaer Unternehmen Dynamic42 GmbH hat in Kooperation mit weiteren Partnern ein künstliches Modell eines Lungenbläschens („Alveolus-on-a-Chip“) auf Basis menschlicher Zellen entwickelt. Das künstliche Lungenbläschen liefert Ergebnisse, die näher an der menschlichen Situation sind, und bietet deshalb Vorteile gegenüber Tierversuchen.

Zum Einsatz kam das „Alveolus-on-a-Chip“-Modell nun am UKJ in einer Untersuchung von Influenza-Infektionen, die mit einer Superinfektion einhergehen: „Mit dem neuen Modell konnten wir erstmals gezielt eine Superinfektion mit menschlichem Zellmaterial untersuchen“, erläutert Dr. med. Stefanie Deinhardt-Emmer, Arbeitsgruppenleiterin am Institut für Medizinische Mikrobiologie des UKJ. In dem In-vitro-Modell betrachteten die Forscher die Auswirkungen von *Staphylococcus aureus*.

Schaden am Endothel durch Superinfektion

Um zu verstehen, wie genau die Ko-Infektion mit bakteriellen Erregern während einer Influenza abläuft, wurden zunächst die Alveolen-Modelle mit dem Influenzavirus infiziert, um anschließend die Folgen der Sekundärinfektion zu analysieren. Die InfectoGnostics-Forscher werteten dazu mit bildgebenden Verfahren die Prozesse an den Blutgefäßen im künstlichen Modell aus und stellten fest, dass bei Superinfektionen ein erheblicher Schaden am Endothel auftritt. Durch die kombinierten Entzündungsreaktionen auf beide Erreger wird diese Schicht durchlässig und kann seine Barrierefunktion nicht mehr aufrechterhalten. Die Erreger und deren Toxine können sich dadurch rasch verbreiten und schwerwiegende Krankheitsverläufe mit akutem Lungenversagen verursachen. Für das Entschlüsseln einer derart komplexen Wechselwirkung zwischen verschiedenen Krankheitserregern und menschlichem Wirt war es für die Wissenschaftler entscheidend, direkt mit menschlichen Zellen im Alveolen-Modell statt im Tiermodell zu arbeiten. Stefanie Deinhardt-Emmer: „Mäuse können im Verhältnis zu ihrer Körpermasse viel höheren Lasten an Infektionserregern ausgesetzt werden, bevor überhaupt Symptome auftreten. Die Infektionsverläufe sind zudem sehr speziesspezifisch, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen weiter erschwert. Wir brauchten daher Tests mit menschlichen Zellen, um wirklich etwas über für Menschen relevante Infektionsverläufe zu erfahren.“

Potenzial für Untersuchungen von SARS-CoV-2-Infektionen und für Medikamententestung

Das Lungenbläschen-Modell lieferte dafür eine einfache, aber hochspezialisierte Plattform: Es besteht aus einem Biochip mit 2 Zellkulturkammern, die durch eine poröse Membran getrennt sind und über Mikrokanäle mit Nährmedien versorgt werden können. „Wir freuen uns, dass unser humanes Alveolen-Modell bereits so vielversprechende Ergebnisse geliefert hat und für verschiedene Fragestellungen genutzt werden kann. Untersuchungen zum Infektionsverhalten des SARS-CoV-2-Erregers scheinen damit ebenfalls möglich. Künftig werden wir zudem Wirkstofftestungen in diesem Modell vornehmen“, erläutert Knut Rennert, Geschäftsführer der Dynamic42 GmbH.

Quelle: Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Jena

Literatur:

Deinhardt-Emmer S et al., Co-infection with *Staphylococcus aureus* after primary influenza virus infection leads to damage of the endothelium in a human alveolus-on-a-chip model. *Biofabrication* 2020; 12(2):025012.

doi: [10.1088/1758-5090/ab7073](https://doi.org/10.1088/1758-5090/ab7073)