

Lebenswichtiges Gleichgewicht

Störungen der Nierenfunktion bringen den Körper aus dem Gleichgewicht und führen zu Folgekrankheiten. Wie dies geschieht, wird im neuen Nationalen Forschungsschwerpunkt **Kidney.CH** untersucht. Von Susanne Haller-Brem

Menschliche Nieren haben zahlreiche lebenswichtige Funktionen. Täglich filtern sie rund 1500 Liter Blut, kontrollieren neben dem Flüssigkeitsvolumen auch dessen Zusammensetzung aus Salzen, Nährstoffen und Abfallstoffen, produzieren Hormone, die den Blutdruck und die Blutbildung regulieren und beeinflussen den Knochenstoffwechsel. Unabhängig davon, ob wir in einer schattigen Gartenwirtschaft essen und trinken oder im Hochsommer einen Berglauf absolvieren, sorgen gesunde Nieren dafür, dass die Zusammensetzung und das Volumen unserer Körperflüssigkeiten weitgehend konstant bleiben. Dieses Aufrechterhalten des inneren Milieus – in der Fachsprache Homöostase genannt – ist eine zentrale Voraussetzung für gesundes Leben. Bei dieser komplexen Aufgabe arbeiten die Nieren eng mit anderen Organen wie dem Verdauungstrakt, dem Herz-Kreislauf und dem hormonellen System zusammen.

Nierenerkrankungen nehmen zu

«In den vergangenen Jahren konnten in den Nieren viele Einzelmechanismen und Gene aufgeklärt werden, die dafür sorgen, dass das innere Milieu konstant bleibt», betont der Physiologe François Verrey. Dank diesem Detailwissen hat man heute eine Ahnung davon, wie die Nieren Salz- und Wasserausscheidungen, aber auch Sauerstofftransport und Nährstoffaufnahme regulieren. Auch auf anatomischer Ebene kennt man die raffiniert konzipierten Einzelstrukturen. «Jede unserer beiden Nieren besteht aus etwa einer Million Filterchen und Röhrchen, den so genannten Nephronen», erläutert der Anatom Johannes Loffing. Entlang dieser Nephronen findet die Sekretion und Resorption, das heisst die Ausscheidung und Rückgewinnung von Substanzen, statt. Die Wechselwirkungen zwischen den Nieren und anderen Organen blieben bis heute jedoch weitgehend unverstanden. Man kennt zwar die be-

teiligten Systeme. Wie die Kommunikation und Kooperation zwischen den Organen erfolgt, ist hingegen vielfach noch unklar. Das soll sich nun mit dem neuen Nationalen Forschungsschwerpunkt «**Kidney.CH**» (Kidney Control of Homeostasis) ändern.

Der neue Nationale Forschungsschwerpunkt (NFS) wurde im April dieses Jahres der Universität Zürich als «leading house» zugesprochen. Die Universität Zürich gehört in der Nierenforschung zu den international führenden Institutionen. Die Vergabe von **Kidney.CH** würdigt diesen Erfolg und erhöht die Chance, auch künftig zu den Besten der Welt zu gehören. Der NFS wird von François Verrey und Johannes Loffing geleitet und erhält vom Bund für die nächsten vier Jahre 16,5 Millionen Schweizer Franken. Die Universität Zürich stellt weitere 3,5 Millionen als Direktmittel zur Verfügung. Bei diesem Projekt arbeiten Grundlagenforscher und Kliniker aller Schweizer Universitäten mit Kenntnissen aus den Bereichen Physiologie, Anatomie, Nephrologie, Pathologie, Pharmakologie, Gastroenterologie und Endokrinologie zusammen. Dadurch können die zahlreichen lebenswichtigen Funktionen der Nieren besser untersucht und neue Erkenntnisse zur Prävention, Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen gewonnen werden.

Dies ist dringend nötig, denn die Zahl der Nierenerkrankungen hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Man schätzt, dass Funktionsstörungen der Nieren heute zwischen fünf und zehn Prozent der gesamten Gesundheitskosten verursachen. Die Kosten für die Nierenersatztherapie, das heisst für Dialyse und Nierentransplantationen, bilden dabei laut Verrey lediglich die «Spitze des Eisberges». Die Zunahme der Nierenerkrankungen in den Industrieländern ist einerseits darauf zurückzuführen, dass die Menschen immer älter werden und sich andererseits häufig über Jahre zu wenig bewegen und falsch ernähren.

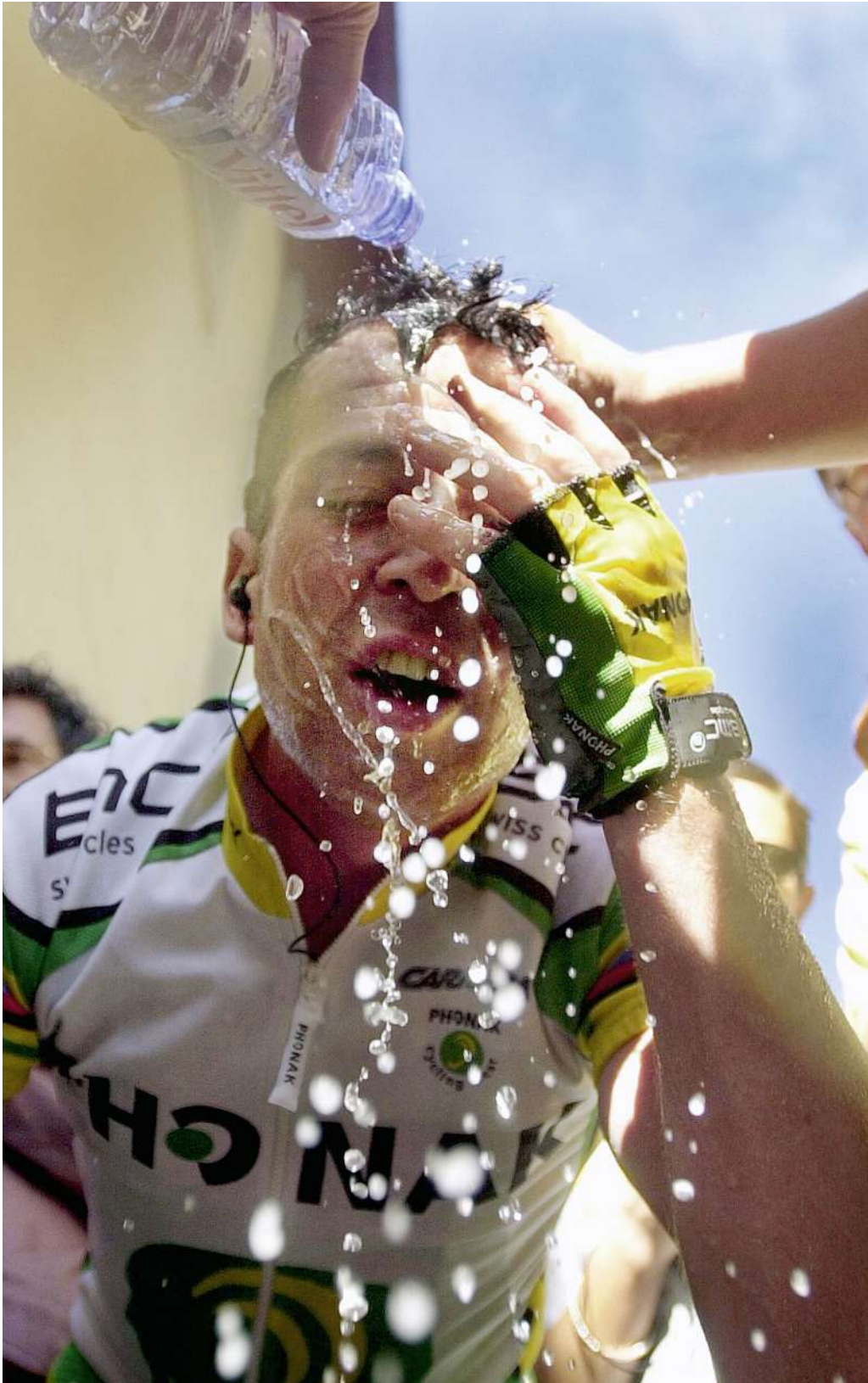
Dadurch kommt es zu Bluthochdruck und Diabetes Typ 2. In den Industrienationen sind Bluthochdruck und Diabetes inzwischen die häufigsten Ursachen für eine gestörte Nierenfunktion.

Leben mit einer Niere

Im neuen NFS werden die regulatorischen Hauptfunktionen der Nieren in vier Modulen erforscht. Die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen erhalten dabei von vier Plattformen und Referenzzentren methodische und technische Unterstützung. Im Modul «Nährstoffe und Stoffwechsel» wird zum Beispiel untersucht, wie sich eine Abnahme der Nierenfunktion auf den Stoffwechsel auswirkt und ob die Homöostase im Körper mit einer Niere noch gleich gut funktioniert wie mit beiden. Ferner möchten die Forscher und Forscherinnen den Einfluss des metabolischen Syndroms auf die Nierenfunktion untersuchen und prüfen, ob eine eingeschränkte Nierenfunktion das Syndrom zusätzlich verstärkt. Personen mit einem metabolischen Syndrom leiden an einer Kombination aus bauchbetonter Fettleibigkeit, gestörter Glukoseverwertung aufgrund von Insulinresistenz, hohen Blutfettwerten und hohem Blutdruck. Die Forschung reicht dabei von Experimenten an Zellkulturen über Versuche an Mausmodellen bis zu klinischen Studien an Patienten.

Ein weiteres Modul widmet sich dem Thema Sauerstoff. Ein Mangel an Sauerstoff ist für gesundes Leben bedrohlich. Sensoren in der Niere messen deshalb ständig den Sauerstoffgehalt des Blutes und produzieren je nachdem mehr oder weniger Erythropoetin. Dieses Hormon ist für die Bildung der roten Blutkörperchen verantwortlich. Als Träger des Hämoglobins sind die roten Blutkörperchen für den Sauerstofftransport von den Lungenbläschen ins Gewebe verantwortlich. Im Rahmen des NFS möchte man nun herausfinden, ob diese Sauerstoffsensoren auch Schädigungen der Nieren und die Entstehung von Krebs beeinflussen können.

Im dritten Modul untersucht eine Forschergruppe, wie Säure- und Phosphatsensoren den Transport von Kalzium, Phosphat und Säuren in den Nieren regulieren. Durch das Modul «Säure und Mineralien» erhofft man sich weitere Informationen darüber, wie diese Sensoren die Nierensteinbildung und den Knochenbau, respektive die Entstehung von Osteoporose, beeinflus-



Gesunde Nieren halten auch bei sportlichen Höchstleistungen das Flüssigkeitsvolumen im Körper konstant.

sen. Im Modul «Wasser und Salz» wiederum geht es unter anderem um die Frage, wie eine Leberzirrhose die Nierenfunktion so verändert, dass sich Ödeme, das heisst Wassereinlagerungen im Gewebe, bilden.

Blick auf den ganzen Körper

Die Übertragung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Forschung ist ein wesentliches Anliegen des neuen NFS, ebenso die Nachwuchsförderung. So wird beispielsweise ein Nationales Doktoratsprogramm aufgebaut, um das fachübergreifende Denken sowie die ganzheitliche Betrachtung von Körperfunktionen und Krankheiten zu fördern. Zudem werden zwei neue Assistenzprofessuren an der Universität Zürich geschaffen, um erfolgreiche junge Nierenforscher zu fördern.

François Verrey empfindet grosse Genugtuung, dass mit den neuen NFS eine Disziplinübergreifende, das heisst integrative Nierenforschung möglich ist, ohne die Sicht auf Details zu vernachlässigen. «Es ist unbestritten, dass in den letzten Jahrzehnten viel nützliches Detailwissen entstanden ist, doch der Blick auf die Gesamtheit ging leider etwas verloren», sagt er. Verrey weiss aber nur allzu gut, dass es einfacher ist, Forschung am Detail zu betreiben, denn diese Resultate sind schneller zu erhalten, oft auch klarer und lassen sich meist auch einfacher publizieren. Ein nicht zu unterschätzender Faktor für eine erfolgreiche Forscherkarriere.

Kontakt: Prof. François Verrey, verrey@access.uzh.ch, Prof. Johannes Loffing, johannes.loffing@anatom@uzh.ch

Zusammenarbeit: Modul Sauerstoff: Roland H. Wenger und Clemens Cohen, Physiologisches Institut, UZH, und Klinik für Nephrologie, USZ, roland.wenger@access.uzh.ch, clemens.cohen@access.uzh.ch; Modul Nährstoffe und Stoffwechsel: François Verrey und Jean-Pierre Montani, Physiologisches Institut, UZH, und Département de Médecine/Physiologie, Fribourg, verrey@access.uzh.ch, jean-pierre.montani@unifr.ch; Modul Säure und Mineralien: Carsten A. Wagner und Jürg Biber, Physiologisches Institut, UZH, wagnerca@access.uzh.ch, juergbiber@access.uzh.ch; Modul Wasser und Salz: Eric Féraille, Felix Frey und Johannes Loffing, Service de Néphrologie, HUG, Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie, Uni Bern, eric.feraille@unige.ch, felix.frey@insel.ch, johannes.loffing@anatom@uzh.ch

Finanzierung: Schweizerischer Nationalfonds, Universität Zürich