

Nr. 04

24. Januar 2014 (Koh)

Wandzellen der Blutgefäße steuern Leberregeneration

Endothelzellen kleiden die Blutgefäße von innen aus. Dabei dienen sie keineswegs nur als passive Schutzschicht, sondern greifen selbst aktiv in den Stoffwechsel verschiedener Organe ein. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Universität Heidelberg haben einen komplexen Regulationsmechanismus entdeckt, mit dem Endothelzellen die Regeneration der Leber steuern, nachdem sie geschädigt oder teilweise chirurgisch entfernt wurde. Ihre Ergebnisse haben die Forscher jetzt in der Zeitschrift Science veröffentlicht.

Ein dichtes Netzwerk von Arterien, Kapillaren und Venen sorgt dafür, dass jede Zelle des Körpers nicht weiter als einen Zehntel Millimeter vom nächsten Blutgefäß entfernt ist. Die innere Wand aller Blutgefäße wird von einer einschichtigen Lage von Endothelzellen ausgekleidet. Ist die Funktion der Endothelzellen gestört, kann dies lebensbedrohliche Krankheiten hervorrufen, etwa Herzinfarkt, Schlaganfall oder Atherosklerose. Auch beim Wachstum von Tumoren spielen die Endothelzellen eine wichtige Rolle. Daher hoffen Forscher, dass ein besseres Verständnis der komplexen Funktionen der Gefäßwandzellen zu neuen Therapiemöglichkeiten für einige der häufigsten Krankheiten beiträgt.

Wissenschaftler um Professor Hellmut Augustin vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg veröffentlichten nun Ergebnisse, die die Gefäßwandzellen in einem neuen, überraschenden Licht erscheinen lassen. „Früher ging man davon aus, dass Endothelzellen weitgehend passiv auf Signale von außen reagieren“, erklärt Hellmut Augustin. „Heute lernen wir zunehmend, dass Endothelzellen nicht nur passive Befehlsempfänger sind, sondern selbst sehr aktiv in die Steuerung der Organfunktion eingreifen.“

Am Beispiel der Leber untersuchten die Forscher in Augustins Labor systematisch die Rolle der Endothelzellen bei der Organregeneration. Dazu entfernten sie zunächst bei Mäusen chirurgisch zwei Drittel der Leber. Dies regte die verbleibenden Leberzellen der Mäuse intensiv zur Teilung an. Bereits nach wenigen Tagen hatten die Tiere wieder eine Leber von normaler Größe.

Die Wissenschaftler wollten herausfinden, welchen Einfluss die Endothelzellen auf die Regeneration ausübten. Dazu überprüften sie, wie sich die Aktivität der Gene in den Endothelzellen am Tag nach der Leberoperation veränderte. Dabei entdeckten sie eine Reihe von Genen, mit deren Hilfe Endothelzellen das Wachstum der Leberzellen steuern. Insbesondere der Botenstoff Angiopoietin-2 (Ang2) scheint eine zentrale Rolle bei der Regeneration des Organs zu spielen.

Normalerweise bilden die Endothelzellen Angiopoietin-2 und steuern damit die Reifung der kleinsten Blutgefäße, der Kapillaren. Nach der Leberoperation drosselten die Endothelzellen sehr rasch die Produktion von Angiopoietin-2. Das wiederum führte dazu, dass auch weniger von anderen Wachstumsfaktoren hergestellt wurde. Unter diesen befindet sich TGF β , das normalerweise die Vermehrung von Leberzellen hemmt. Endothelzellen steuern also die Leberzellregeneration, indem sie quasi eine molekulare Bremse lösen.

„Indem sie die Angiopoietin-2-Produktion verändern, stimulieren die Endothelzellen zunächst die Regeneration von Leberzellen und danach ihre eigene Vermehrung“, erklärt der Erstautor der Publikation, Dr. Junhao Hu. Nach ausreichender Leberzellregeneration steigern die

Endothelzellen die herunterregulierte Angiopoietin-2-Produktion wieder. Damit regen sie die Bildung eines Wachstumsfaktor-Rezeptors an. Dieser Rezeptor ermöglicht es den Endothelzellen, auf ein wachstumsförderndes Protein zu reagieren, das die Leberzellen abgeben. Das regt neue Kapillarsprossen zum Wachstum an.

„Wir verstehen die komplexen molekularen Regelkreise, mit denen Endothelzellen die Leberfunktion steuern, noch längst nicht vollständig“, resümiert Hellmut Augustin. „Aber wir erwarten, dass diese Steuerfunktion uns neue Wege weist, um Gefäß- und Organkrankheiten besser behandeln zu können.“

Hu J, Srivastava K, Wieland M, Runge A, Mogler C, Besemfelder E, Terhardt D, Vogel MJ, Cao L, Korn C, Bartels S, Thomas M, Augustin HG: Endothelial cell-derived Angiopoietin-2 controls liver regeneration as a spatiotemporal rheostat. Science 2014, DOI: 10.1126/science.1244880

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:
<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2014/bilder/10xtriple.jpg>

Legende: Histologische Darstellung der läppchenartigen Mikroarchitektur der Leber. Leberzellen (blaue Zellkerne) sind in engem Kontakt mit Endothelzellen (rot). Die größeren Gefäße sind durch grüne Fluoreszenz gekennzeichnet.

Bildquelle: Dr. Junhao Hu/DKFZ

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: presse@dkfz.de