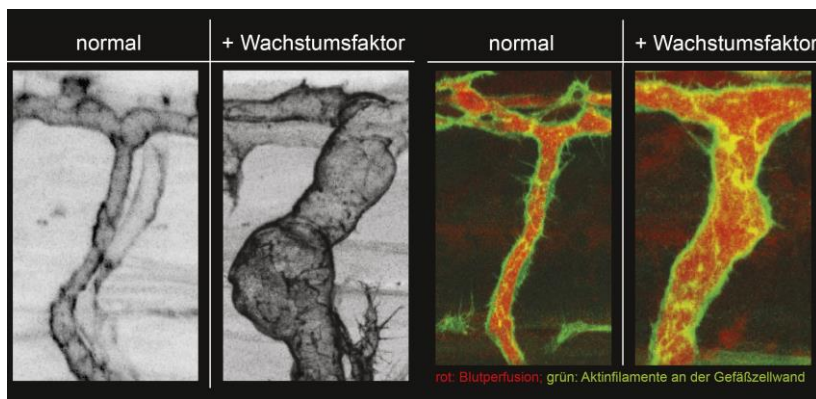


Blutgefäße gezielt und schnell vergrößern

Nature Communications: Forschende des KIT stimulieren gezielte Vergrößerung von Endothelzellen in Arteriolen – Grundlagen für eine bessere Behandlung von Herzinfarkten und Schlaganfällen



Linke Grafik: Darstellung natürlich wachsender lebender Arterien. Links ohne Zugabe von Wachstumsfaktor (etwa 10 μm), rechts mit Wachstumsfaktor (25 μm); Rechte Grafik: Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des Blutflusses (rot) und des endothelialen Aktin Zytoskeletts (grün). (Abb.: ZOO, KIT)

Bei Herzinfarkten und Schlaganfällen muss die Blutversorgung möglichst schnell sichergestellt werden, um größere körperliche Schäden zu vermeiden. Zoologen des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) setzen auf einen neuen Mechanismus, um die Endothelzellen zu vergrößern und damit binnen Stunden den Blutdurchfluss zu verbessern. Das Team hat die Ergebnisse in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht. (DOI: 10.1038/s41467-020-19008-0)

„Wir verfolgen einen völlig neuen Ansatz“, betont Professor Ferdinand le Noble, Leiter der Abteilung Zell- und Entwicklungsbiologie am Zoologischen Institut (ZOO) des KIT. „Unser Fokus richtet sich nicht darauf, die Anzahl an Blutgefäßen zu erhöhen. Wir wollen die bereits vorhandenen Arterien erweitern, damit sie mehr Blut durchlassen“. Bereits kleine Veränderungen des Gefäßdurchmessers haben immense Auswirkungen auf den Blutfluss. Hierzu werden natürliche Prozesse genutzt, die dafür sorgen, dass im Laufe der Entwicklung aus kleinen Arterien größere Arterien entstehen. Typischerweise wird diese Entwicklung durch physikalische Prozesse, also den Blutfluss,

Monika Landgraf
Leiterin Gesamtkommunikation
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-41105
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Pressekontakt:

Margarete Lehné
Stv. Pressesprecherin
Tel.: 0721 608-41157
margarete.lehne@kit.edu

Weitere Materialien:

Publikation in *Nature Communications*:
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19008-0>

ausgelöst und dauert relativ lange. Bis, zum Beispiel nach einem Gefäßverschluss, neue Blutgefäße nachgewachsen sind, braucht es in der Regel mehrere Tage. „Diese Zeit hat kein Kardiologe, der einen akuten Herzinfarkt behandeln muss“, erklärt le Noble.

Um den röhrenförmigen Innenraum der Blutgefäße schneller zu erweitern, sind prinzipiell zwei Mechanismen denkbar. Zum einen die vermehrte Produktion von Endothelzellen und zum zweiten die Vergrößerung bereits vorhandener Endothelzellen. Um nach einem Gefäßverschluss die Blutgefäße zu erweitern, sollten die Mechanismen strömungsunabhängig sein.

Das Protein VEGF ist als Schlüsselprotein in der Gestaltung und Ausbildung des Gefäßsystems bekannt. Gezielte Gefäßerweiterungen setzen voraus, dass VEGF nur lokal, also dort, wo es wirken soll, aktiv ist. Die Expertinnen und Experten am ZOO zeigen einen Mechanismus, mit dem sich die lokale Menge an VEGF dosieren lässt. VEGF gibt das Signal für eine gezielte Vermehrung der Endothelzellen und für eine Neumodellierung des endothelialen Zytoskeletts, in deren Folge sich der Durchmesser der Arterie erweitert. Die Neumodellierung des Zytoskeletts ist insofern entscheidend, als mit einer Größenzunahme der Endothelzellen auch eine Veränderung der Stabilität dieser Zellen einhergehen muss. Damit sie sich nicht nur schnell, sondern auch stabil ohne Verletzungen oder Ausstülpungen ausdehnen können, kommt mit Trio ein weiteres Protein zum Einsatz. Es sorgt als „Masterregulator“ dafür, dass der Umbau des endothelialen Gerüsts an den richtigen Stellen stattfindet.

„Wir hoffen, dass wir mit unserer Forschung langfristig zu einer Verbesserung der Behandlung akuter Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen können“, betont le Noble. An Zebrafischembryonen und Modellen von Endothelzellen erfolgreich nachgewiesen soll der neue Mechanismus jetzt weiter präklinisch erprobt werden. Perspektivisch könnten die Ergebnisse der Forschungen am ZOO in die Entwicklung von Wirkstoffen einfließen, die zum einen mittels VEGF in Arteriolen selektiv Wachstumsprozesse anregen, zum anderen das Protein Trio aktivieren und deaktivieren. An der vierjährigen Studie waren neben dem KIT auch das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) mit seinen Standorten Heidelberg, Göttingen und München sowie Forschungskollegen aus den Niederlanden und Finnland beteiligt.

Originalpublikation:

Klems, A., van Rijssel, J., Ramms, Anne S., Wild, R., Hammer, J., Merkel, M., Derenbach, L. Préau, L., Hinkel, R., Suarez-Martinez, I., Schulte-Merker, S., Vidal, R., Sauer, S., Kivelä, R., Alitalo, K., Kupatt,

C., van Buul, J. D., le Noble, F. (2020): The GEF Trio controls endothelial cell size and arterial remodeling downstream of Vegf signaling in both zebrafish and cell models. Nature Communications, 2020, DOI: 10.1038/s41467-020-19008-0

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19008-0>

Als „Die Forschungsuniversität in der Helmholtz-Gemeinschaft“ schafft und vermittelt das KIT Wissen für Gesellschaft und Umwelt. Ziel ist es, zu den globalen Herausforderungen maßgebliche Beiträge in den Feldern Energie, Mobilität und Information zu leisten. Dazu arbeiten rund 9 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf einer breiten disziplinären Basis in Natur-, Ingenieur-, Wirtschafts- sowie Geistes- und Sozialwissenschaften zusammen. Seine 24 400 Studierenden bereitet das KIT durch ein forschungsorientiertes universitäres Studium auf verantwortungsvolle Aufgaben in Gesellschaft, Wirtschaft und Wissenschaft vor. Die Innovationstätigkeit am KIT schlägt die Brücke zwischen Erkenntnis und Anwendung zum gesellschaftlichen Nutzen, wirtschaftlichen Wohlstand und Erhalt unserer natürlichen Lebensgrundlagen. Das KIT ist eine der deutschen Exzellenzuniversitäten.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter:
<https://www.kit.edu/kit/presseinformationen.php>

Das Foto steht in der höchsten uns vorliegenden Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-41105. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.