



Pressemitteilung

Entscheidender Faktor für die Stabilität der Blutkapillaren im Gehirn identifiziert

Wissenschaftler der Universität Tübingen untersuchen molekulare Steuerung der Gefäßentwicklung bei Mäusen – Ursachenforschung für Schlaganfall beim Menschen

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853

Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Tübingen, den 28.07.2015

Das Gehirn hat einen hohen Sauerstoffbedarf, sein Gewebe wird daher bis in jeden kleinsten Winkel von haarfeinen Blutgefäßen durchzogen. Sind diese Kapillaren zum Beispiel durch Bluthochdruck oder hohes Lebensalter geschädigt, sprechen Mediziner von der Kleingefäßerkrankung des Gehirns. Diese ist nach Einschätzung von Medizinern Ursache von etwa einem Fünftel der Schlaganfälle und kann bestimmte Formen der Demenz zur Folge haben. Wie die Entwicklung und Instandhaltung der Kapillaren im Gehirn auf molekularer Ebene gesteuert wird, haben Dr. Christine Weini und Professor Alfred Nordheim vom Interfakultären Institut für Zellbiologie der Universität Tübingen und Salvador Castaneda und Professor Bernd Pichler vom Tübinger Werner Siemens Imaging Center analysiert. Die Studie ist eine internationale Zusammenarbeit von Wissenschaftlern aus Deutschland, Frankreich und den USA. Die Forscher haben bei Untersuchungen an gentechnisch veränderten Mäusen festgestellt, dass der in vielen anderen zellulären Prozessen wichtige „Serum Response Faktor“ mehrere Gene steuert, die für die Stabilität und Schrankenfunktion der kleinen Gefäße entscheidend sind. Die Ergebnisse geben wichtige Hinweise auch für die Schlaganfallforschung am Menschen. Die Studie wird in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)* veröffentlicht.

Die feinen Gefäße im Gehirn werden von den sogenannten Endothelzellen gebildet, die durch mehrere Kontaktstrukturen eng miteinander verbunden sind. Diese Kontakte zwischen den Endothelzellen verleihen den Kapillaren eine hohe mechanische Stabilität und erlauben den Zellen darüber hinaus, den Stoffaustausch zwischen dem Blut und dem Hirngewebe spezifisch und genau zu kontrollieren. Sie bilden die sogenannte Blut-Hirn-Schranke, die das empfindliche Hirngewebe besonders vor Schadstoffen schützt.

Das Wissenschaftlerteam untersuchte gentechnisch veränderte Mäuse, bei denen in den Endothelzellen der „Serum Response Faktor“ künstlich entfernt wurde. Bei diesen Mäusen war die Blut-Hirn-Schranke nicht voll funktionsfähig, und im Gehirn traten vermehrt Blutungen auf – die Tiere entwickelten das Krankheitsbild der Kleingefäßkrankung des Gehirns. Sowohl bei neugeborenen als auch bei erwachsenen Mäusen löste ein Mangel an „Serum Response Faktor“ Gehirnblutungen aus.

Über bildgebende Verfahren der Magnetresonanztomografie (MRT) ließen sich die entstehenden Schäden im Gehirn genauer lokalisieren und im zeitlichen Ablauf erfassen. Auf molekularer Ebene zeigte sich, dass der „Serum Response Faktor“ Einfluss auf mehrere Gene nimmt, die zur Entwicklung und Stabilität der kleinen Gefäße aktiv sein müssen. Bei Mangel an „Serum Response Faktor“ verloren die dichten Zellverbindungen der kleinen Gefäße ihre Funktionalität und erlaubten den Austritt von Blut aus den Gefäßen. Die Wissenschaftler machten somit den „Serum Response Faktor“ als Hauptregulator des Aufbaus und der Aufrechterhaltung der Blut-Hirn-Schranke dingfest. Sie entwickeln die Hypothese, dass eine veränderte Aktivität des Faktors und seiner Zielgene auch beim Menschen zum Entstehen der Kleingefäßkrankheit des Gehirns und bestimmter Formen des Schlaganfalls beitragen könnte.

Originalveröffentlichung:

Christine Weini, Salvador Castaneda Vega, Heidemarie Riehle, Christine Stritt, Carsten Calaminus, Hartwig Wolburg, Susanne Mael, Angele Breithaupt, Achim D. Gruber, Bohdan Wasyluk, Eric N. Olson, Ralf H. Adams, Bernd J. Pichler, and Alfred Nordheim: Endothelial depletion of murine SRF/MRTF provokes intracerebral hemorrhagic stroke. *PNAS*, Veröffentlichung in der Woche vom 27. bis 31. Juli 2015, DOI: 10.1073/pnas.1509047112

Kontakt:

Prof. Dr. Alfred Nordheim
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Zellbiologie
Telefon +49 7071 29-78898
alfred.nordheim[at]uni-tuebingen.de