

Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

Wie das Gefäßsystem wächst

Düsseldorf - 27.11.13

VON: REDAKTION

27.11.2013 - Die erfolgreiche Entwicklung und Anordnung von Blutgefäßen ist eine Grundlage für unseren Organismus: Ohne Transport von Blut gibt es keine Versorgung von Organen mit Nährstoffen und Sauerstoff, kein Leben. Von welchen Details die Entwicklung des Blutgefäßsystems beeinflusst wird, zeigen die Ergebnisse von Forschern des Universitätsklinikums Düsseldorf, der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf und des Karolinska Instituts in Stockholm.

Sie konnten nachweisen, dass die Regulation einer bestimmten Modifikation einer einzelnen Aminosäure des Proteins Sirtuin 1 durch ein anderes Protein – Glutaredoxin 2 - von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung der Blutgefäße ist.

Der Zebrafisch ist eines der wichtigsten Modelle, um die embryonale Wirbeltierentwicklung zu untersuchen. Er ist in frühem Stadium transparent, so dass die Wissenschaftler die fluoreszierend grün gefärbten Gefäße unter dem Mikroskop beobachten konnten. Unter der Leitung von Dr. Carsten Berndt gelang einem Forscherteam aus der Arbeitsgruppe für Molekulare Neurologie unter der Leitung von Prof. Dr. Orhan Aktas an der Neurologischen Klinik (Direktor Prof. Dr. Hans-Peter Hartung), dem Molecular Proteomics Laboratory der Heinrich-Heine Universität (Leiter Prof. Dr. Kai Stühler) und dem Karolinska Institut in Stockholm der Nachweis, dass eine einzelne Proteinveränderung über die Entwicklung des Blutgefäßsystems entscheidet.



Fluoreszierendes Blutgefäßsystem in einem transgenen Zebrafischembryo (Foto: Neurologische Klinik)

Wie aktuell von der international angesehenen Fachzeitschrift Proceedings of the National Academy of Sciences USA (PNAS) online veröffentlicht, handelt es sich bei dieser Modifikation um die Bindung des Moleküls Glutathion an einer ganz bestimmten Stelle des Proteins Sirtuin 1. Glutathionylierung wird diese Modifikation genannt und hier durch ein weiteres Protein, Glutaredoxin 2, reguliert. Nach experimenteller Reduktion des Glutaredoxin 2 in Zebrafischembryonen erhöht sich der Anteil an glutathionyliertem Sirtuin 1. In der Folge wird die Bildung des Blutgefäßsystems massiv gestört: Die Gefäßbildung ist verzögert und die einzelnen Adern verbinden sich falsch oder gar nicht, so dass keine Blutzirkulation möglich ist.

Glutaredoxin 2 ist eine Oxidoreduktase, ein Protein, welches in der Redoxregulation wichtig ist. Damit gliedert sich die Arbeit in die lange Tradition der Redox-Forschung in Düsseldorf ein, die seit Kurzem in dem von Carsten Berndt und Andreas Meyer (Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn) 2012 gegründeten Netzwerk r3, redox research rheinland, eine offene Plattform hat.

Diese an der Heinrich-Heine Universität und dem Karolinska Institut in Stockholm erlangten Erkenntnisse erweitern nicht nur unser Wissen über grundlegende Mechanismen der embryonalen Entwicklung in Fisch und Mensch, sondern auch über Therapiemöglichkeiten: So ist die Verbreitung und das Wachstum von Tumoren beispielsweise eng verknüpft mit der Bildung von neuen Blutgefäßen, die die Krebszellen versorgen.

Quelle: Bräutigam et al., 2013, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Glutaredoxin regulates vascular development by reversible glutathionylation of sirtuin 1

Kontakt: Dr. Carsten Berndt, E-Mail : carsten.berndt@ki.se, Tel.: 0211 / 302039219