

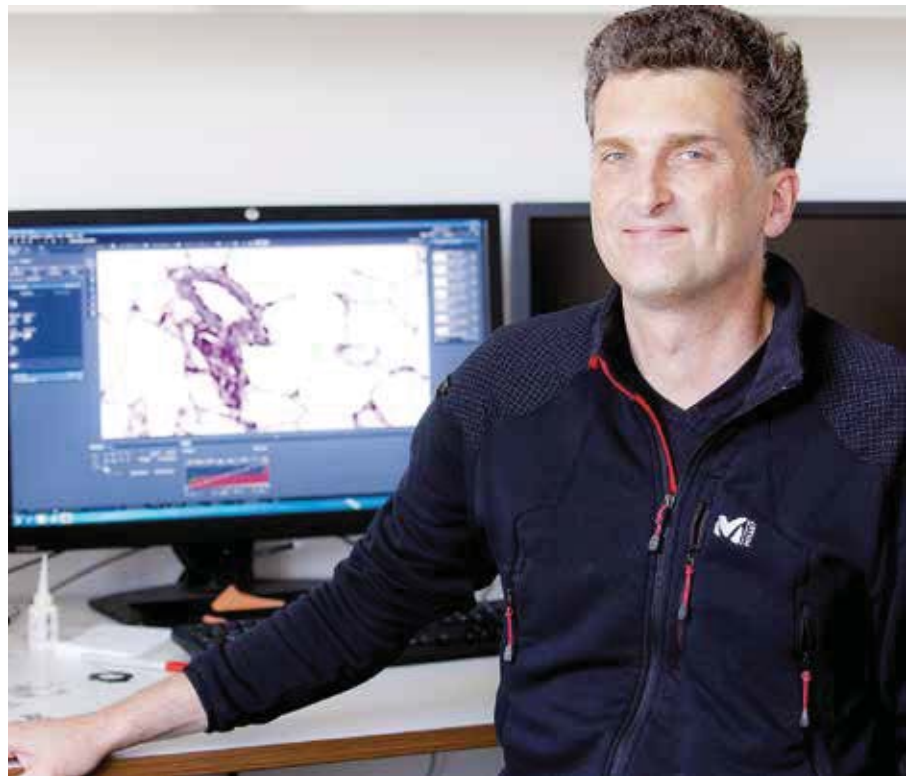
Wie Signalwege zusammenspielen

Das Molekül PPAR γ blockiert den Zuckerstoffwechsel und unkontrolliertes Zellwachstum in Blutgefäßen

Wenn Zellen zu schnell wachsen und sich vermehren, kann es zu Krankheiten des Herzens, der Blutgefäße und der Lunge kommen, aber auch zu Krebs. Derartige Wucherungen glatter Blutgefäßmuskelzellen können über das Molekül PPAR γ gehemmt werden. Das hat das Team um Professor Dr. Georg Hansmann herausgefunden; damit ergeben sich Ansätze für neue Therapien dieser Erkrankungen. Die Forscher der Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin veröffentlichten ihre Ergebnisse in der angesehenen Fachzeitschrift „Cell Metabolism“. Erstautor ist Dr. Laurent Calvier.

Verschiedene molekulare Abläufe beeinflussen das Wachstum und die Vermehrung von Zellen: So fördert der TGF β 1-Signalweg diese Prozesse, wohingegen der BMP2-Signalweg ihnen entgegenwirkt. Diese beiden Abläufe müssen in guter Balance sein. „Wenn der TGF β 1-Signalweg zu stark abläuft, kann es zu Lungenhochdruck und -fibrose kommen, aber auch zur Bindegewebserkrankung Marfan-Syndrom und zu Krebserkrankungen“, sagt Professor Hansmann. „Das Zusammenspiel der Signalwege ist ein vielversprechender Ansatzpunkt für neue Medikamente.“

Um herauszufinden, wie die Interaktion dieser beiden Gegenspieler geregelt wird, untersuchten die MHH-Wissenschaftler die Regulation der Signalwege am Beispiel des Lungenhochdrucks – einer lebensbedrohlichen Erkrankung, bei der



Professor Dr. Georg Hansmann: Auf dem Bildschirm ist der Querschnitt eines Lungen-Blutgefäßes zu sehen, dessen Wand krankhaft verformt und verdickt ist.

die Zellen der Blutgefäße in der Lunge wuchern. Sie konnten im Labor am Mausversuch sowie an menschlichen Blutgefäßzellen zeigen, dass das Molekül PPAR γ das Zusammenspiel der Signalwege regelt. Darüber hinaus konnten sie den Lungenhochdruck bei Mäusen mit dem Einsatz des PPAR γ -Aktivators Pioglitazon rückgängig machen. Pioglitazon ist ein Diabe-

tes-Medikament. Der Arzneistoff hemmt den TGF β 1-Signalweg und ist daher vermutlich vielfältig therapeutisch einsetzbar, er wurde auch kürzlich als zusätzliches Medikament bei der Behandlung der Blutkrebserkrankung chronisch myeloische Leukämie eingesetzt. Die Arbeiten der Wissenschaftler förderte die Deutsche Forschungsgemeinschaft. **bb**