

Blutgefäße verstehen

*Herz-Kreislauferkrankungen sind nach wie vor die weltweit häufigste Todesursache. Welche Rolle die Blutgefäße dabei spielen, erforschen Wissenschaftler*innen im BIH & MDC Center for Vascular Biomedicine.*



Michael Potente (links) und Holger Gerhardt erforschen, welche Rolle Blutgefäße bei der Entstehung verschiedener Erkrankungen spielen.

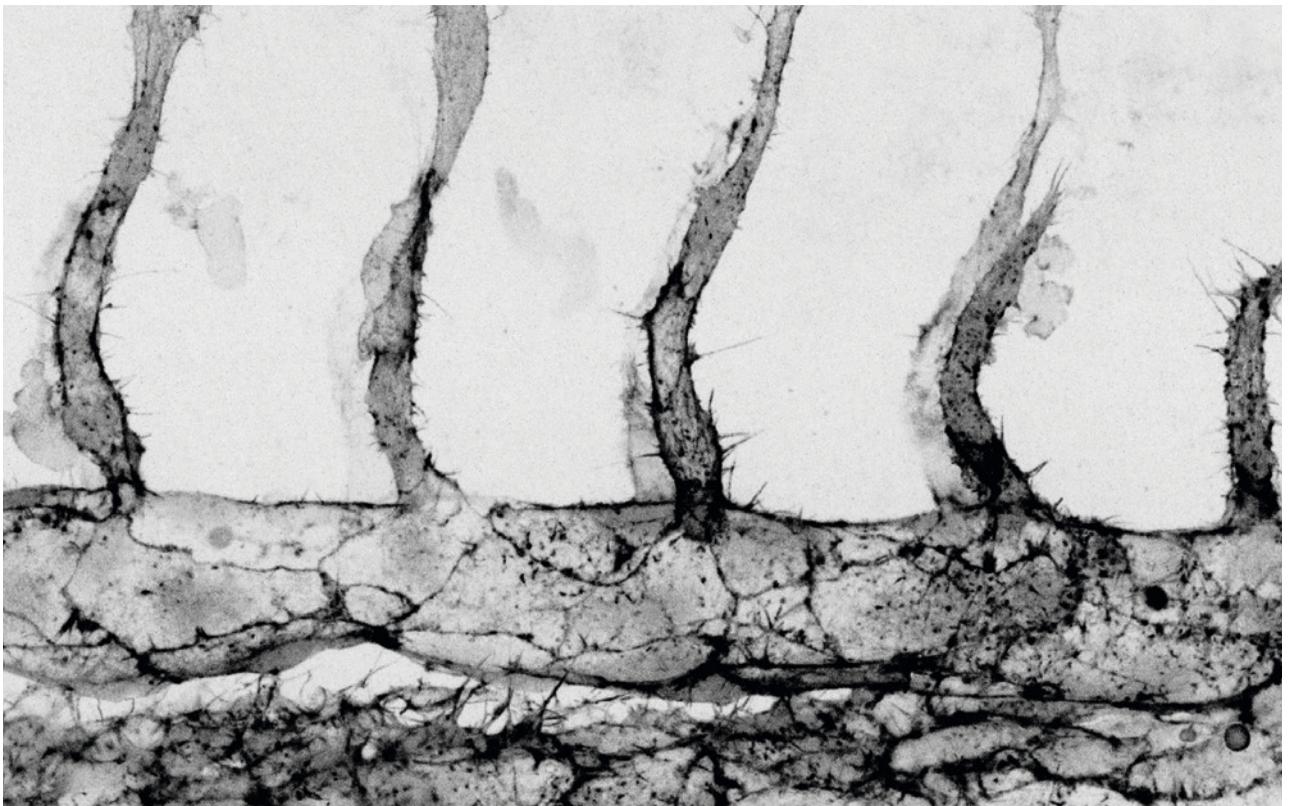
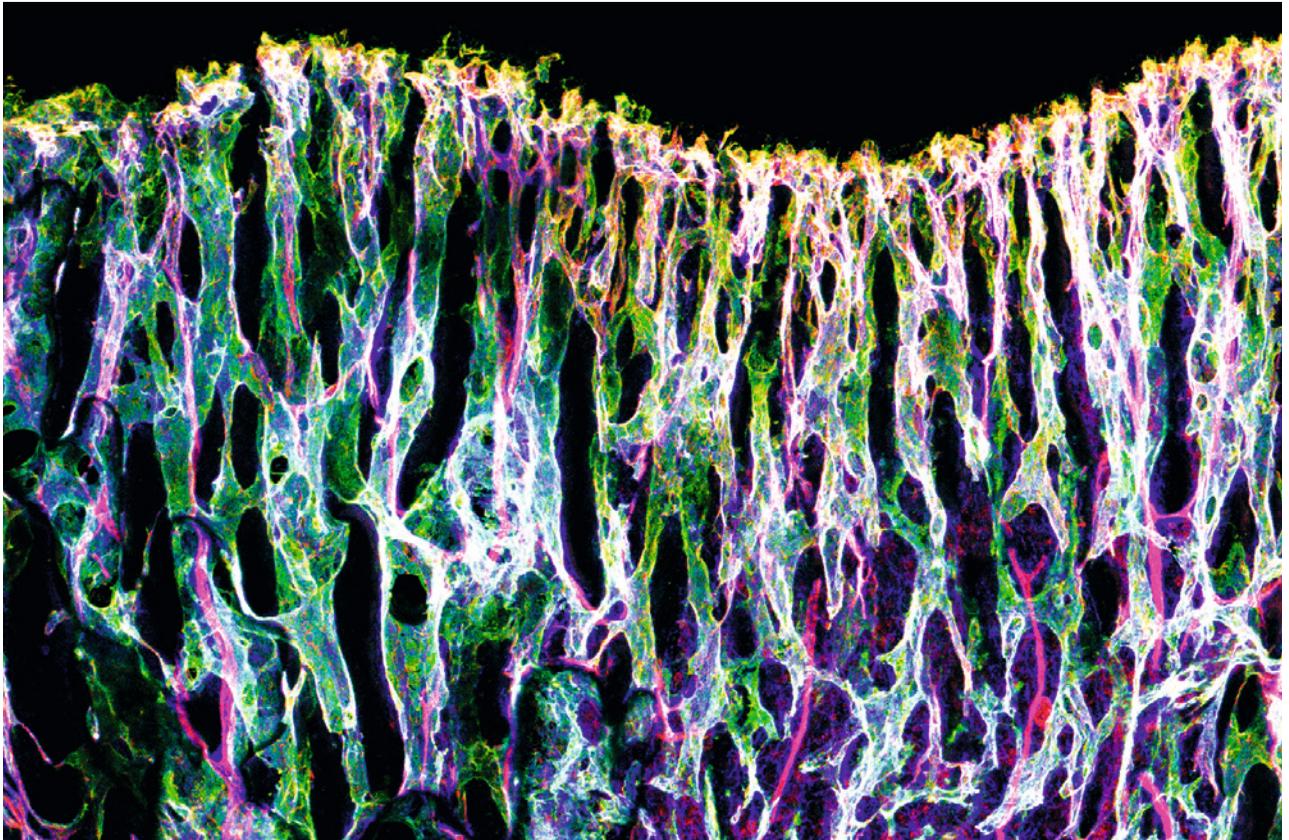
»Da insbesondere veränderte Gefäßfunktionen vielen Erkrankungen zugrunde liegen, hat sich das BIH schon vor einiger Zeit dazu entschlossen, gemeinsam mit dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin, das BIH & MDC Center for Vascular Biomedicine einzurichten, um in diesem Bereich entscheidende Fortschritte und translationale Erfolge zu erzielen«, sagt BIH Professor Holger Gerhardt, der am MDC die Arbeitsgruppe Integrative Vaskuläre Biologie leitet. Bereits vor zwei Jahren hat das BIH die auf zehn Jahre angelegte BeLOVE-Studie initiiert, in der insgesamt 10.000 Patient*innen mit verschiedenen Herz-Kreislauf-Krankheiten – von Schlaganfällen über Herzinfarkte bis hin zu Nierenschäden – aufgenommen und über einen langen Zeitraum beobachtet wurden. »Wir wissen, dass Herzinfarktpatienten ein höheres Risiko haben, einen Schlaganfall zu erleiden und umgekehrt«, sagt Holger Gerhardt.

»Eine Gefäßerkrankung in einem Organ erhöht somit auch das Risiko für eine Erkrankung in einem anderen. Allen gemeinsam sind Probleme an den kleinen Blutgefäßen. Wir wollen nicht nur die Gründe hierfür herausfinden, sondern auch, wie wir das zweite Ereignis verhindern können.« Gerade hat BeLOVE den 2.000. Patienten rekrutiert.

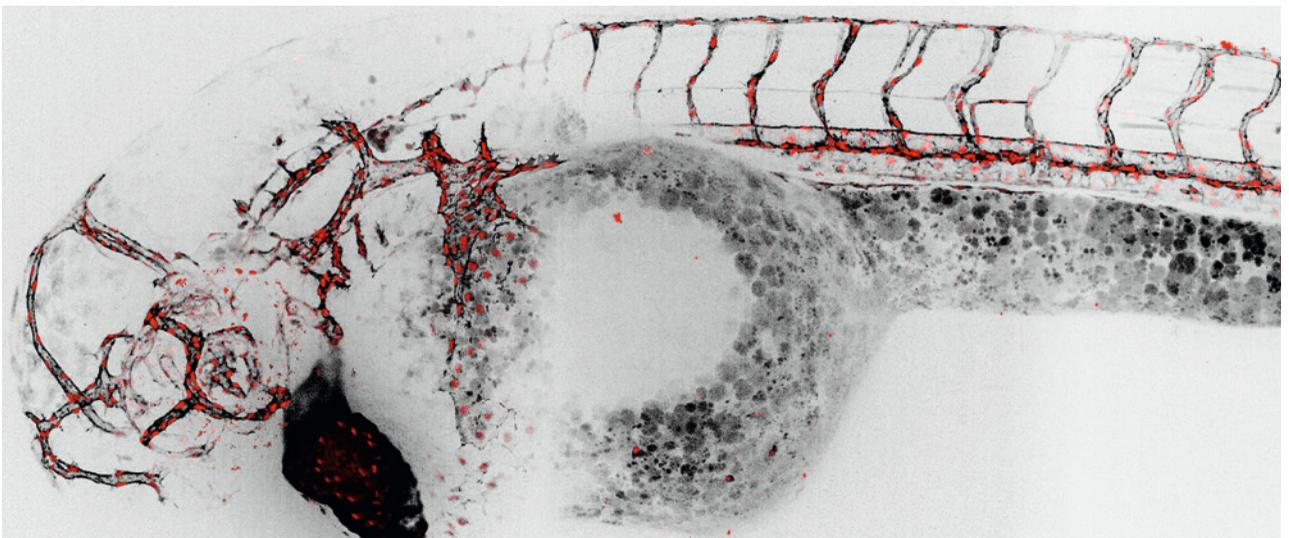
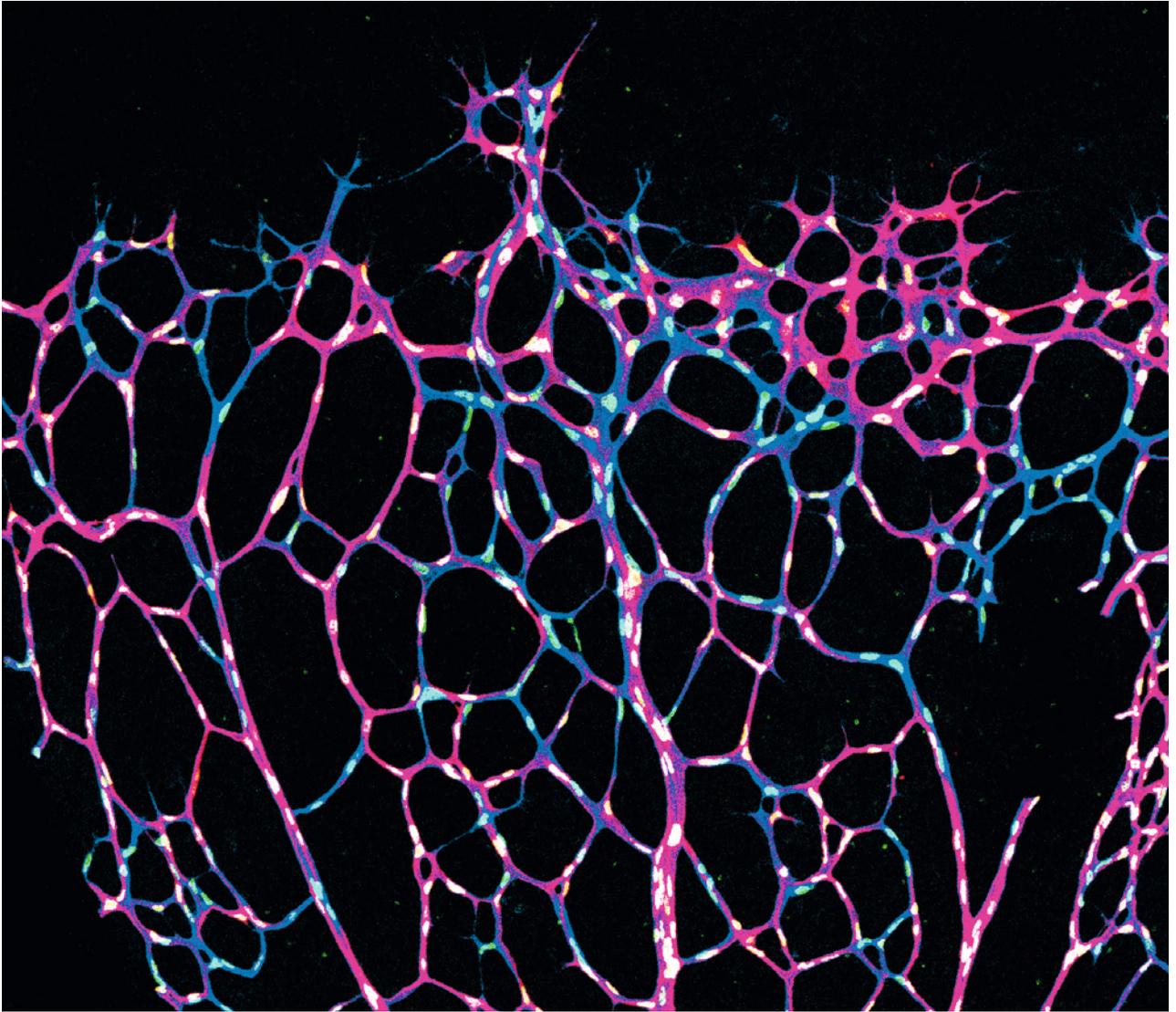
Wachstum und Funktion von Blutgefäßen verstehen

Als Sprecher des BIH & MDC Center for Vascular Biomedicine hat Gerhardt dessen Aufbau geleitet und freut sich nun über die Berufung seines Kollegen Michael Potente, der seit August 2020 das Center verstärkt. Der BIH Professor Potente interessiert sich vor allem für den Einfluss des Stoffwechsels (Metabolismus) auf Blutgefäße. »Wir möchten verstehen, wie Stoffwechselprozesse das Wachstum, den Umbau und die Funktion von Blutgefäßen kontrollieren«, sagt Michael Potente, der zuvor am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim forschte. So führen zum Beispiel Sauerstoff- und Nährstoffmangel dazu, dass sich in Tumoren neue Blutgefäße bilden. Ähnliche Prozesse spielen auch bei Augenerkrankungen wie der feuchten Makuladegeneration eine zentrale Rolle, die unbehandelt zur Erblindung führt. »Hier kann bereits erfolgreich therapeutisch eingegriffen werden, indem man Hemmstoffe einsetzt, die das in diesem Fall krankhaft überschießende Wachstum der Blutgefäße unterdrücken«, erläutert Potente.

Bei anderen Erkrankungen dagegen, wie der chronisch ischämischen Herzerkrankung oder bei der Schaufensterkrankheit in den Beinen, führen verstopfte Gefäße zwar ebenfalls zum Sauerstoff- und Nährstoffmangel im Gewebe, aber leider, anders als bei Tumoren, häufig nicht zur ausreichenden Bildung neuer Blutgefäße. →



*Der Knochen ist besonders gut durchblutet (oben).
Kleinste Verzweigungen sprießen aus den größeren Blutgefäßen hervor (unten).*



Die Verästelungen feinsten Blutgefäße lassen sich besonders gut in der Netzhaut (Retina) des Auges (oben) oder an durchsichtigen Fischembryonen (unten) untersuchen.

»Hier würde man sich wünschen, dass sich neue, funktionstüchtige Gefäße bilden und die Versorgung wiederherstellen. Das kommt aber wegen der zugrunde liegenden Gefäßveränderungen nicht oder nur unzureichend in Gang«, erklärt Michael Potente. »Wenn man hier gezielt das Wachstum von neuen Blutgefäßen fördern könnte, wäre das therapeutisch sehr wertvoll.« Leider haben bisherige Versuche in diese Richtung keinen wegweisenden Erfolg erzielt.

Unterschiedliches Endothel in verschiedenen Organen

Potente und seine Mitarbeiter*innen wollen deshalb die Unterschiede von Blutgefäßen in einzelnen Organen untersuchen – speziell, wie das organspezifische Milieu die Funktion der Blutgefäße beeinflusst. Im Zentrum steht dabei das Endothel. Endothelzellen kleiden nicht nur alle Blutgefäße von innen aus, sondern sind auch dafür verantwortlich, dass diese auswachsen. »Interessanterweise sehen Endothelzellen in den einzelnen Organen ganz unterschiedlich aus.«, berichtet Potente. »Im Gehirn zum Beispiel sind sie besonders eng miteinander verbunden und bilden die Blut-Hirn-Schranke, in der Leber ist das Endothel durchlässig und ermöglicht so die Austauschfunktion des Organs.« Diese organspezifischen Eigenschaften sind bei vielen Krankheiten gestört. Bei Diabetiker*innen, bei denen der Blutzuckerspiegel ständig über dem Normwert liegt, verändern sich die Endothelzellen mit der Zeit und können spezifische Eigenschaften verlieren, was zu den häufigen Gefäßproblemen bei diesem weitverbreiteten Leiden beiträgt.

Um herauszufinden, welche zellulären und molekularen Mechanismen diesen Unterschieden zugrunde liegen, hat Michael Potente im Jahr 2017 einen ERC Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrates in Höhe von zwei Millionen Euro erhalten. In dieser Zeit kam er auch regelmäßig als BIH Visiting Professor nach Berlin. Diese für die Berufung wichtige Zusammenarbeit in den vergangenen Jahren hat die Stiftung Charité mit ihrer Privaten Exzellenzinitiative Johanna Quandt gefördert. Eingeladen hatte ihn Holger Gerhardt. »Ich kenne nur sehr wenige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wie Michael Potente, die mit solcher Begeisterung, Neugier und klugem Gespür für die wichtigsten Fragen innovative Forschung auf höchstem Niveau betreiben. Seine Arbeiten decken stets neue Zusammenhänge auf und haben nachhaltigen Einfluss auf unser Verständnis der faszinierenden Biologie der Blutgefäße«, ist Gerhardt begeistert. »Ich freue mich außerordentlich darauf, mit ihm gemeinsam diese Erkenntnisse in Richtung klini-

» Wenn man [...] gezielt das Wachstum von neuen Blutgefäßen fördern könnte, wäre das therapeutisch sehr wertvoll. «

Michael Potente

scher Anwendung voranzutreiben.« Ab März 2021 werden die beiden Wissenschaftler gemeinsam mit weiteren Kolleginnen und Kollegen die »endotheliale Dysfunktion«, wie die Fehlfunktion der kleinen Blutgefäße im Fachjargon heißt, im dann fertiggestellten Neubau des Käthe-Beutler-Hauses auf dem Campus Berlin Buch erforschen. »Unsere Vision ist eine vaskuläre Hochschulambulanz«, blickt Holger Gerhardt in die Zukunft.

Die Ästhetik der Blutgefäße

Als Facharzt für Kardiologie möchte Michael Potente seine Erfahrung an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und medizinischer Patient*innenversorgung einbringen und das BIH & MDC Center for Vascular Biomedicine so verstärken. »Mich fasziniert die Ästhetik der Blutgefäße, aber auch die Prinzipien ihrer Bildung und natürlich die Möglichkeit, Erkenntnisse aus der grundlagenorientierten Forschung eines Tages diagnostisch oder therapeutisch anwendbar zu machen.« Ganz im Sinne der Mission des BIH: »Aus Forschung wird Gesundheit«. •