

Genverlust schützt Mäuse vor Bluthochdruck

Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum zeigen zum ersten Mal, dass das Gen Junb die Kontraktion von Gefäßen reguliert. Dadurch wird die Entstehung von Bluthochdruck beeinflusst. Die Ergebnisse erschienen nun in der Fachzeitschrift „The Journal of Clinical Investigation“.

Wissenschaftler der Arbeitsgruppe von Dr. Marina Schorpp-Kistner im Deutschen Krebsforschungszentrum erforschten gemeinsam mit Kollegen am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Heidelberg, welche zellulären Prozesse der Transkriptionsfaktor Junb kontrolliert. Transkriptionsfaktoren erkennen bestimmte DNA-Strukturen, binden daran und regulieren so, ob von einem Genabschnitt die Information für ein neues Protein abgelesen wird oder nicht. Die DKFZ-Forscher entfernten die genetische Bauanleitung für den Transkriptionsfaktor Junb aus dem Erbgut erwachsener Mäuse. Der Verlust des Junb-Gens bewirkt u. a., dass die Tiere keinen Bluthochdruck mehr entwickeln. Bislang sind bereits etwa 10 bis 20 Genvarianten bekannt, die sich auf den Blutdruck auswirken können. Die Kombination ungünstiger Genvarianten kann das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko deutlich erhöhen.

In gesunden Mäusen steigt normalerweise der Blutdruck, wenn die Tiere sich übermäßig bewegen oder unter Stress stehen. Mäuse, denen das Junb-Gen fehlt, sind auch unter Stress resistent gegen Bluthochdruck, da sich die Zellen ihrer glatten Muskulatur nicht mehr angemessen verengen bzw. erweitern können. Solche Muskelzellen umgeben und stabilisieren Blutgefäße. Indem sie sich zusammenziehen bzw. erschlaffen regulieren sie den Spannungszustand von Arterien und anderen Gefäßen. Bei den genetisch veränderten Mäusen fehlt den glatten Muskelzellen die Fähigkeit zur Kontraktion, daher setzen die Gefäße dem strömenden Blut nur wenig Widerstand entgegen und es baut sich in ihnen kein hoher Druck auf.

„Es ist eine große Herausforderung, die genaue Ursache und spezifische Behandlung für einzelne Bluthochdruckpatienten zu finden“, sagt Dr. Tobias Nübel, einer der Autoren der Studie. „Deswegen ist es wichtig zunächst grundlegende Prozesse wie zum Beispiel den Mechanismus der Gefäßkontraktion aufzuklären.“ Die Wissenschaftler untersuchten die veränderten Gefäßmuskelzellen genauer und stellten fest, dass dort die Untereinheit eines Proteins fehlt, das maßgeblich an der Kontraktion dieser Zellen beteiligt ist. Der Transkriptionsfaktor Junb reguliert, wie viel die Muskelzelle von dieser Untereinheit herstellt. Ist eine gesunde Maus gestresst, wird der Transkriptionsfaktor aktiviert und veranlasst die Zelle dazu, die Untereinheit des Proteins zu produzieren. Fehlt Junb, stellt die Zelle keine Untereinheit her und die glatten Muskelzellen können nicht mehr stimmig kontrahieren.

Die Fähigkeit von Zellen, sich zusammenzuziehen und ihre Form zu verändern, ist auch eine grundlegende Voraussetzung für Zellbewegungen und Zellteilungen. Wandernde Zellen spielen bei Krebserkrankungen eine entscheidende Rolle: Sie sind verantwortlich dafür, dass Tumoren ins umgebende Gewebe eindringen und Tochtergeschwülste (Metastasen) entstehen. Daher lassen die Ergebnisse der aktuellen Untersuchungen darauf schließen, dass der Junb auch bei der Krebsentstehung eine Rolle spielt.

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:
www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2010/images/Blutgefassaess.jpg

Legende: Blutgefäß einer gestressten Maus: Die Arterien können sich ohne den Transkriptionsfaktor Junb nicht mehr adäquat zusammenziehen bzw. erweitern. Zellkern (blau), auskleidende (grün) & umgebende (rot) Stützzellen, die das Gefäß stabilisieren.

Bildquelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

A. H. Licht, T. Nübel, A. Feldner, N. Jurisch-Yaski, M. Marcello, E. Demicheva, J. Hu, B. Hartenstein, H. G. Augustin, M. Hecker, P. Angel, T. Korff, M. Schorpp-Kistner: Junb regulates arterial contraction capacity, cellular contractility, and motility via its target Myl9 in mice. *J. Clin Invest*, 2010. DOI: 10.1172/JCI41749

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Mehr als 2.200 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon über 1000 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltsmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de