

Molekül PPAR γ blockiert unkontrolliertes Zellwachstum

Wenn Zellen zu schnell wachsen und sich vermehren, kann es zu Krankheiten des Herzens, der Blutgefäße und der Lunge kommen, aber auch zu Krebs. Das Team um Prof. Dr. Georg Hansmann von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) hat herausgefunden, dass derartige Wucherungen glatter Blutgefäßmuskulzellen über das Molekül PPAR γ gehemmt werden können. Somit ergeben sich Ansätze für neue Therapien dieser Erkrankungen.

Das Wachstum und die Vermehrung von Zellen wird von verschiedenen molekularen Abläufen beeinflusst: 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 Prof. Dr. Georg Hansmann von der MHH-Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin. „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 die Zellen der Blutgefäße in der Lunge wuchern. Sie konnten im Labor am Mäusversuch 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 Diabetes-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 MHH-Wissenschaftler förderte die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Quelle: Medizinische Hochschule Hannover

Literatur:

Calvier L, Chouvarine P, Legchenko E et al.

PPAR γ Links BMP2 and TGF β 1 Pathways in Vascular Smooth Muscle Cells, Regulating Cell Proliferation and Glucose Metabolism.

Cell Metab. 2017 May 2;25(5):1118-1134.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2017.03.011

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28467929>