UMM
UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg

Universitätsklinikum Mannheim

PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-71115
Telefax: +49 621 383-71127
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

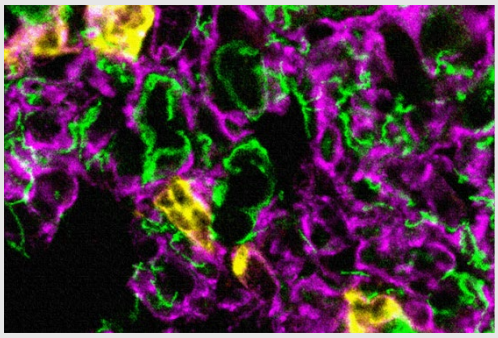
1. Oktober 2026

Wie Blutgefäße zwischen Wachstum und Entzündung unterscheiden

Blutgefäße müssen im Körper zwei scheinbar gegensätzliche Aufgaben erfüllen: Sie müssen als stabile Röhren den Bluttransport gewährleisten und zugleich auf Verletzungen, Krankheit und Entzündung reagieren. Wie Blutgefäße zwischen diesen unterschiedlichen Zuständen unterscheiden, war bislang nicht vollständig verstanden. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) haben nun einen Mechanismus entdeckt, der diese unterschiedlichen Funktionen voneinander trennt: Die Spaltung des Gefäßrezeptors Tie1 ist für die entzündungsfördernde Aktivität des Angiopoietin-Tie-Signalwegs erforderlich, nicht aber für seine Funktionen bei Gefäßwachstum und Gefäßerhalt. Die Ergebnisse wurden im Journal of Clinical Investigation veröffentlicht.

Seit Langem ist bekannt, dass der Angiopoietin-Tie-Signalweg für die Ausreifung und Erhaltung gesunder Blutgefäße unerlässlich ist. Er stabilisiert die Gefäßwand und reguliert das Gefäßwachstum während der Entwicklung. Gleichzeitig spielt er eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen, wenn Blutgefäße aktiviert werden und Immunzellen aus der Blutbahn in das Gewebe eintreten. Wie derselbe Signalweg so unterschiedliche biologische Funktionen steuern kann, war bislang unklar.

Foto



Immunfluoreszenzmikroskopische Aufnahme von Leukozyten (in gelb), die in die Lunge einwandern. Die Lungengefäße sind in magenta angefärbt und die Alveolen in grün.

© Dr. Miki Kamiyama

Publikation

Tie1 ectodomain cleavage governs vascular responses to inflammatory stimulation but is dispensable for angiogenic signaling

Kamiyama et al.

J Clin Invest. 2026; 136(19):e204085

DOI: 10.1172/JCI204085

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Das Team um die beiden Studienleiter Dr. Mahak Singhal und Professor Dr. Hellmut Augustin hat nun eine Antwort auf diese Frage gefunden. Im Mittelpunkt der Entdeckung steht der Gefäßrezeptor Tie1, ein Protein, das nahezu ausschließlich auf Endothelzellen vorkommt – jenen Zellen, die die Innenwand der Blutgefäße auskleiden. Bei Entzündungen wird ein Teil des Tie1-Rezeptors enzymatisch von der Zelloberfläche abgespalten.

Um die Bedeutung dieses Vorgangs zu untersuchen, erzeugten die Forscherinnen und Forscher genetisch veränderte Mäuse, bei denen die Tie1-Spaltung gehemmt war. Das Ergebnis: Die Tiere entwickelten völlig normale Blutgefäße und zeigten weder während der Entwicklung noch im Erwachsenenalter oder im Alter erkennbare Auffälligkeiten. Auch unter Bedingungen, unter denen verstärkt neue Blutgefäße gebildet werden, blieb das Gefäßwachstum unverändert.

Bei der Entzündungsreaktion sah das Bild ganz anders aus. Wurden die Mäuse entzündungsfördernden Reizen ausgesetzt, fiel die Reaktion bei den genetisch veränderten Tieren deutlich schwächer aus. Ihre Blutgefäße reagierten weniger stark auf die entzündliche Aktivierung, und wesentlich weniger Immunzellen wanderten aus der Blutbahn in das Gewebe ein.

„Unsere Experimente zeigen, dass die Spaltung von Tie1 für die normale Entwicklung oder den Erhalt von Blutgefäßen nicht erforderlich ist“, sagt Erstautorin Dr. Miki Kamiyama. „Vielmehr ermöglicht sie es den Blutgefäßen, gezielt auf Entzündungssignale zu reagieren.

“Die Spaltung von Tie1 entkoppelt also zwei Funktionen desselben Signalwegs voneinander: Während die

gefäßstabilisierenden und gefäßwachstumsfördernden Funktionen des Angiopoietin-Tie-Signalwegs auch bei intaktem Tie1 erhalten bleiben, ist die Spaltung des Rezeptors für dessen entzündungsfördernde Aktivität erforderlich.

„Durch die gezielte Veränderung einer einzelnen Aminosäure im Genom konnten wir aufdecken, wie ein Signalweg gleichzeitig verschiedene Aufgaben des Gefäßsystems regulieren kann“, erläutert Studienleiter Mahak Singhal. „Die Spaltung von Tie1 bewirkt eine funktionelle Trennung zwischen der Regulation von Gefäßwachstum und der entzündlichen Reaktion der Gefäße.“

Damit beschreibt die Studie ein grundlegendes Prinzip der Gefäßbiologie: Ein Signalweg, der für die Stabilität und Entwicklung von Blutgefäßen benötigt wird, kann über einen spezifischen molekularen Mechanismus zugleich eine Entzündungsreaktion regulieren, ohne seine grundlegenden Gefäßfunktionen zu beeinträchtigen.

Die Studie unterstreicht zugleich die aktive Rolle der Blutgefäße bei der Koordination von Immunreaktionen. Endothelzellen bilden nicht nur eine passive Barriere. Sie regulieren vielmehr, wann und unter welchen Bedingungen Immunzellen die Blutbahn verlassen und in ein entzündetes Gewebe eintreten können.

„Wir haben entdeckt, dass die verschiedenen Aufgaben des Endothels wesentlich präziser voneinander getrennt reguliert werden können, als wir bislang angenommen haben“, sagt Studienleiter Hellmut Augustin. „Das eröffnet neue Fragen danach, wie solche funktionellen Trennungen auch bei anderen endothelialen Prozessen organisiert sind.“