

Pressemitteilung

Medizinische Hochschule Hannover

Stefan Zorn

27.09.2019

<http://idw-online.de/de/news724341>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Zebrafischherz: MHH-Forscher entdecken neue Form der Gewebe-Kommunikation

Entwicklungsbiologie: Biomechanische Signale steuern Wachstum von Herzgeweben

Während der Entwicklung spielt die Kommunikation verschiedener Gewebe innerhalb eines Organs eine entscheidende Rolle für die korrekte Bildung von Strukturen. Im Herzen sind das Wachstum des Herzmuskelgewebes (Myokardium) und der Herzinnenhaut (Endokard), die das Innere des Herzens auskleidet, eng miteinander verknüpft. Die Forscher um Professor Dr. Salim Seyfried, Medizinische Hochschule Hannover (MHH) und der Universität Potsdam (UP), konnten nun mit Hilfe von Zebrafischeiern zeigen, dass mechanische Kräfte die Signalübertragung zwischen dem Herzmuskelgewebe und dem Endokard steuern und so das Wachstum beeinflussen – eine neuartige Form der Kommunikation! Die Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler nun in der Fachzeitschrift Nature Communications.

Im Zebrafischherzen wachsen das Herzmuskelgewebe und das Endokard auf völlig unterschiedliche Art und Weise und erreichen dennoch die gleiche Größe. Während das Herzmuskelgewebe durch Einwanderung von Zellen in das Herz sowie durch eine Größenzunahme der Herzmuskelzelle wächst, erfolgt das Größenwachstum des Endokards ausschließlich durch Zellteilung.

Mechanische Kräfte führen zu erhöhter Zellteilungsrate

Professor Seyfried und Kollegen erforschten zwei unterschiedliche Zebrafischmodelle, deren genetische Veränderung jeweils zu einer Größenzunahme des Herzvorhofes bei gleichzeitiger Verkleinerung der Herzkammer führen. Die Wissenschaftler untersuchten die Signalwege, die das Größenwachstum des Vorhofes bedingen. Sie konnten zeigen, dass das Wachstum des Herzmuskelgewebes im Vorhof die Zellteilungsrate im Endokard erhöht und so die Größenunterschiede zwischen den beiden Geweben angeglichen werden. „Es fanden sich Hinweise, dass die endokardialen Zellen unter mechanischem Stress stehen und dieses zu einer erhöhten Zellteilungsrate führt“, erläutert Prof. Salim Seyfried, MHH-Institut für Molekularbiologie. Gemeinsam mit der Arbeitsgruppe um Professor Carl-Philipp Heisenberg am Institute of Science and Technology Austria (IST) in Österreich haben die Forscher diese mechanischen Kräfte, die auf einzelne Endokardzellen tief im Herzen einwirken, gemessen. „Wir konnten zeigen, dass durch die Volumenzunahme des Vorhofes eine mechanische Kraft auf die Zellen des Endokards wirken.“
Signalweg entschlüsselt

Auch den dazugehörigen Signalweg entschlüsselte das Team: Das Endothel-spezifische Zellkontaktprotein Cadherin-5 (VE-cadherin) reagiert auf die mechanische Kraftübertragung und bewirkt die Zellteilung innerhalb des Endokards. „Wenn wir Cadherin-5 mit molekularen Verfahren ausgeschaltet haben, kam es im Vorhof nicht mehr zur verstärkten Zellteilung“, erklärt die Erstautorin der Studie Dorothee Bornhorst. „Wir konnten auch zeigen, dass Cadherin-5 über den Hippo/YAP1-Signalweg die Zellteilung im Endokard einleitet.“

„Unsere Arbeit legt den Schluss nahe, dass das Wachstum des Endokards durch das Volumen der Herzkammerdimensionen bestimmt wird und endet, wenn die mechanischen Kräfte innerhalb des Gewebes entspannt sind“, meint Professor Seyfried. „Es ist eine faszinierende Vorstellung, dass dieses Modell auch für die Kommunikation innerhalb anderer Organe mit mehreren Geweben gilt.“

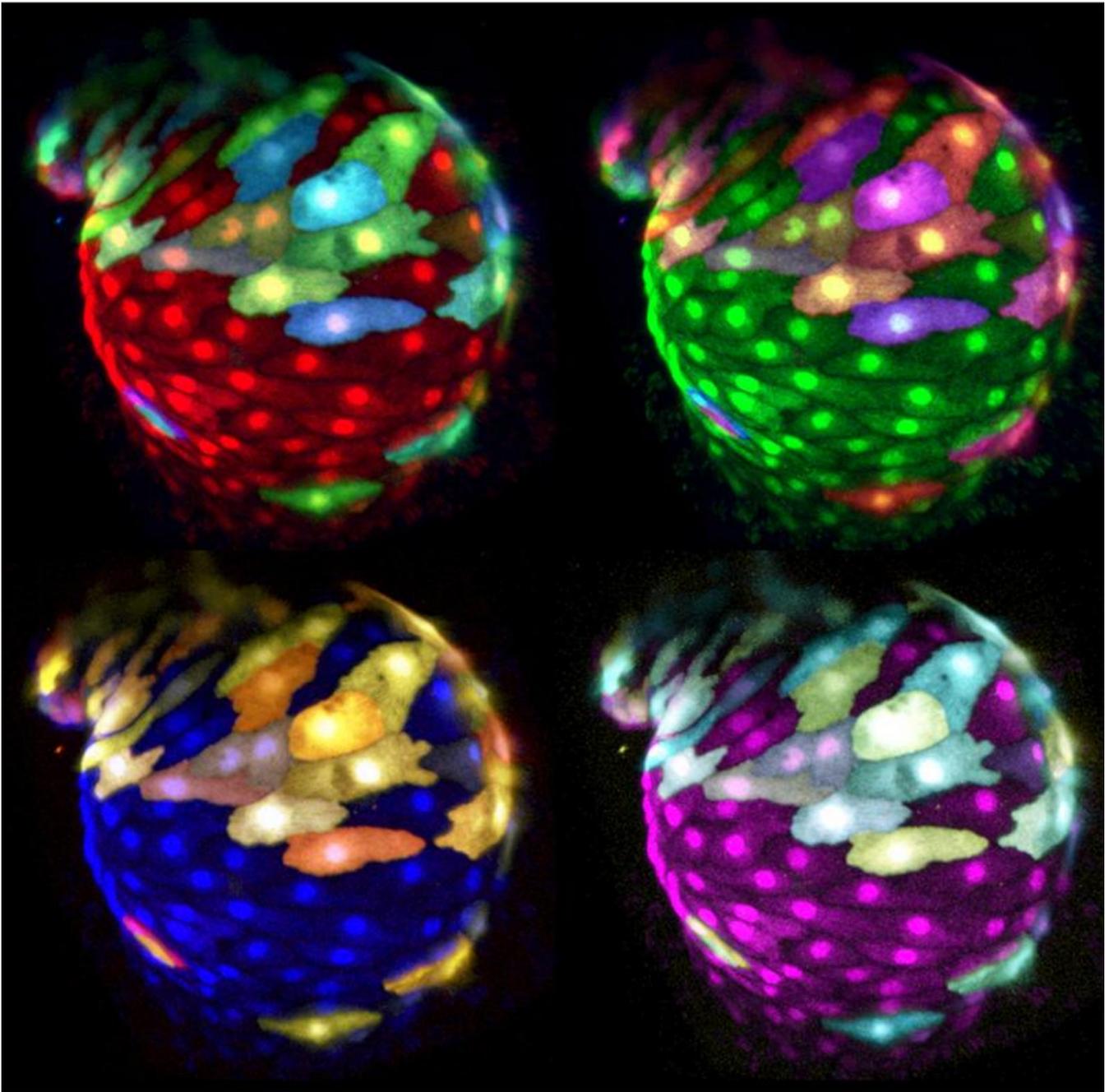
Das Projekt wurde sowohl durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), unter anderem durch den Exzellenzcluster REBIRTH, gefördert als auch durch das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK).

Weitere Informationen erhalten Sie bei Professor Salim Seyfried, MHH-Institut für Molekularbiologie, Telefon (0511) 532 5933 oder (0331) 977 5540, Salim.Seyfried@uni-potsdam.de.

Ein Foto ist angefügt. Das Bild zeigt ein Zebrafischherz in vier Farbvariationen in einer der getesteten genetischen Varianten, die zu einem massiven Wachstum des Vorhofes führen. Durch eine Mehrfarben-Mosaik-Markierung des Herzmuskelgewebes in Kombination mit einer hochauflösenden 4D-Konfokalmikroskopie können die genauen dreidimensionalen Änderungen der Zellgrößen bestimmt werden.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Weitere Informationen erhalten Sie bei Professor Salim Seyfried, MHH-Institut für Molekularbiologie, Telefon (0511) 532 5933 oder (0331) 977 5540, Salim.Seyfried@uni-potsdam.de.



Zebrafischherz in vier Farbvariationen in einer der getesteten genetischen Varianten, die zu einem massiven Wachstum des Vorhofes führen.
MHH/Kaiser