



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

8. Mai 2026

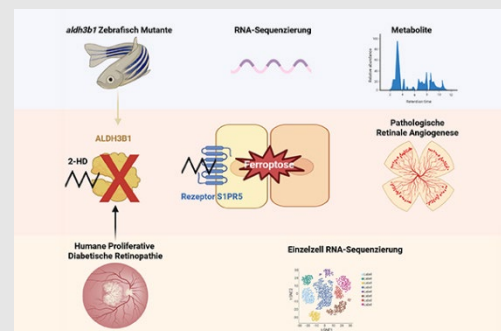
Vielversprechender Ansatz für zielgerichtete Therapien gegen Erblindung

Neu entdeckter Mechanismus der pathologischen Gefäßneubildung im diabetischen Auge / Internationales Forscherteam unter Mannheimer Leitung identifiziert Lipidmetaboliten als zentralen Treiber krankhafter Gefäßbildung im Auge

Die krankhafte Neubildung von Blutgefäßen im Auge ist ein zentraler Faktor bei Erkrankungen der Netzhaut wie der diabetischen Retinopathie oder der altersbedingten Makuladegeneration, die zu einem dauerhaften Sehverlust und zur Erblindung führen können. Ein internationales Forscherteam unter der Leitung von Professor Dr. Jens Kroll von der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg hat nun einen bislang unbekanntem molekularen Mechanismus aufgeklärt, der zur krankhaften Neubildung von Blutgefäßen im Auge beiträgt.

Die Wissenschaftler vermuten, dass dies ein Ansatzpunkt für neue, zielgerichtete Therapien sein könnte. Da es bereits für andere Erkrankungen zugelassene Medikamente gibt, die an diesem Mechanismus angreifen, erscheint dieser Ansatz als sehr vielversprechend. Die Ergebnisse der internationalen Studie wurden aktuell im Fachjournal Nature Communications veröffentlicht.*

Abbildung



Der Verlust des Proteins ALDH3b1 verändert die Entgiftung des Lipidaldehyden 2-Hexadecenal (2-HD). 2-HD induziert einen Eisen-abhängigen Zelltod (Ferroptose) in der Retina, was die retinalen Blutgefäße schädigt. Diese Daten konnten sowohl an Zebrafischen als auch an Augen mit diabetischer Retinopathie beobachtet werden. Copyright: Xin Qian und Jens Kroll

*Publikation

Qian, X., Ge, R., Chu, Y. et al.
Sphingosine-1-Phosphate-derived 2-Hexadecenal is a central mediator of ocular neovascularization by inhibiting Sphingosine-1-Phosphate receptor 5.
Nat Commun 17, 3488 (2026).
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-71792-3>

Wissenschaftlicher Kontakt

Prof. Dr. Jens Kroll
European Center for Angioscience
Abteilung Vaskuläre Biologie
Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
E-Mail: jens.kroll@medma.uni-heidelberg.de

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

Im Mittelpunkt steht Sphingosin-1-Phosphat (S1P), ein Botenstoff aus der Gruppe der Sphingolipide, der eine Schlüsselrolle in der Regulation von Gefäßwachstum, Entzündungsprozessen und Gewebereparatur einnimmt. Während die Funktionen von S1P selbst bereits gut untersucht sind, war bislang unklar, ob auch seine Stoffwechselprodukte eine Rolle spielen könnten. Die Forscher konnten nun zeigen, dass ein kleines reaktives Lipidaldehyd namens 2-Hexadecenal (2-HD) eine entscheidende Rolle bei der Entstehung krankhafter Gefäßneubildung spielt.

Neue Einblicke in die Pathogenese von Augenkrankungen

Für ihre Forschung nutzten sie das Zebrafischmodell und Daten von Patienten mit krankhaften Neubildungen von Blutgefäßen im Auge. Um die Funktion von 2-HD zu untersuchen, schalteten die Forscher ein Enzym (ALDH3b1) aus, das 2-HD „entgiftet“. Fische, denen ALDH3b1 fehlte, entwickelten spezifisch im Auge ein Gefäßmuster, das dem späten Stadium der Netzhauterkrankungen im Menschen ähnelte. Dieser Prozess war umkehrbar, wenn die Wirkungen von 2-HD geblockt wurden. Als Schalter identifizierten sie den S1P-Rezeptor 5 (S1PR5), einen von fünf bekannten S1P-Rezeptoren, die sich auf der Oberfläche von Immunzellen finden. S1PR5 wird gezielt von 2-HD gehemmt, was zur Fehlregulation der Gefäßbildung führt.

Durch die Kombination von Genaktivitätsprofilen und detaillierten chemischen Analysen konnten die Forscher auch auf den zugrundeliegenden Mechanismus schließen. Sie fanden heraus, dass ein Überschuss an 2-HD den Eisenhaushalt der Zellen störte und sie in

Richtung Ferroptose trieb, einer eisenbedingten Form des Zelltods, der durch eine außer Kontrolle geratene Lipidperoxidation gekennzeichnet ist. Diese pathologischen Prozesse tragen direkt zur Schädigung der Blutgefäße bei, die die Netzhaut des Auges versorgen.

Die Ergebnisse liefern erstmals einen direkten Zusammenhang zwischen einem S1P-Metaboliten und der Regulation von Gefäßwachstum im Auge. Damit erweitern sie das bisherige Verständnis der molekularen Grundlagen von Gefäßerkrankungen des Auges erheblich.

Potenzial für neue Therapieansätze

Aktuelle Therapien, etwa die Hemmung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), sind zwar wirksam, weisen jedoch Einschränkungen wie Nebenwirkungen oder die Notwendigkeit wiederholter invasiver Behandlungen auf. Die neu identifizierte Signalachse rund um 2-Hexadecenal und S1PR5 eröffnet alternative medikamentöse Therapieansätze, die entweder über die gezielte Hemmung von 2-HD wirken oder über die Stabilisierung des S1PR5-Rezeptors. Dabei ist besonders vielversprechend, dass für die Behandlung der Multiplen Sklerose S1PR5-Rezeptor Modulatoren im klinischen Alltag eingesetzt werden, es also bereits zugelassene Medikamente gibt, die an diesem Mechanismus ansetzen.