

Press release

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

03/10/2015

<http://idw-online.de/en/news627133>

Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national



MDC-Forscher entdecken neuen Signalweg der Embryonalentwicklung

Der Fetus wird während der Schwangerschaft der Mutter über die Plazenta mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt. Ist die Entwicklung der Plazenta beeinträchtigt, kann dies zu Wachstumsstörungen des Embryos oder zu lebensbedrohlichen Erkrankungen der Mutter führen, wie etwa der Präeklampsie, die einhergeht mit Bluthochdruck und vermehrter Eiweißausscheidung im Urin. Jetzt haben Dr. Katharina Walentin und Prof. Kai Schmidt-Ott vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch einen neuen molekularen Signalweg entdeckt, der die Plazentaentwicklung reguliert. Wird er gestört, verursacht das bei Mäusen schwerwiegende Fehlentwicklungen der Plazenta (Development)*.

Gegenstand der Studie ist der Genregulator grainyhead-like 2 (GRHL2), den die Forschungsgruppe schon seit längerem untersucht. Wie Dr. Walentin und Prof. Schmidt-Ott jetzt zeigen konnten, hat dieser Regulator bei der Entwicklung der Plazenta eine Schlüsselfunktion. In einer früheren Studie fanden Prof. Schmidt-Ott und seine Mitarbeiter heraus, dass er die Differenzierung von Epithelzellen – sie kleiden die inneren und äußeren Körperflächen aus – im Mausembryo steuert.

In der aktuellen Studie fiel den Wissenschaftlern auf, dass GRHL2 in der gesunden Plazenta sehr aktiv ist, insbesondere in den sogenannten Trophoblastzellen, die für die Entwicklung des Labyrinths verantwortlich sind. Das Labyrinth bildet die Schnittstelle zwischen dem Blutkreislauf des Embryos und dem der Mutter. Es gewährleistet den Nährstoff- und Sauerstoffaustausch sowie den Abtransport von embryonalen Stoffwechselendprodukten. Die Trophoblastzellen verzweigen sich baumartig und werden dabei von fetalen Blutgefäßen begleitet, so dass letztlich eine große Oberfläche für den optimalen Stoffaustausch zwischen Fetus und Mutter entsteht.

Schalteten die Forscher bei Mäusen den Genregulator GRHL2 im fetalen Anteil der Plazenta und im Embryo aus, so war die Entwicklung des Labyrinths schwer gestört. Insbesondere war die Verzweigung der Trophoblastzellen und die Einwanderung der fetalen Blutgefäße in die Plazenta beeinträchtigt. Schalteten die Forscher den Genregulator nur außerhalb der Plazenta im Embryo aus, so entwickelte sich das Labyrinth normal. Mit Hilfe genomweiter Analysen fanden die MDC-Forscher heraus, dass GRHL2 ein ganzes Genprogramm reguliert, dessen Komponenten entscheidend an der Entwicklung der Plazenta beteiligt sind.

Bei den Untersuchungen, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und der Stiftung Urologische Forschung unterstützt wurden, stellten die Forscher zudem fest, dass GRHL2 und seine Zielgene offenbar auch in der menschlichen Plazenta hochaktiv sind. Diese Erkenntnisse könnten, so hoffen die Forscher, für das Verständnis von Entwicklungsstörungen der Plazenta und damit verbundenen Schwangerschaftserkrankungen beim Menschen von Bedeutung sein.

*Development 2015 142:1125-1136; doi:10.1242/dev.113829

A Grhl2-dependent gene network controls trophoblast branching morphogenesis

Katharina Walentin,^{1,2} Christian Hinze,^{1,2} Max Werth,^{1,2,3} Nadine Haase,² Saaket Varma,⁴ Robert Morell,⁵ Annekatrin Aue,^{1,2} Elisabeth Pötschke,¹ David Warburton,⁴ Andong Qiu,³ Jonathan Barasch,³ Bettina Purfürst,¹ Christoph Dieterich,⁶ Elena Popova,¹ Michael Bader,¹ Ralf Dechend,² Anne Cathrine Staff,⁷ Zeliha Yesim Yurtdas,^{1,8,9} Ergin Kilic,¹⁰

and Kai M. Schmidt-Ott^{1,2,11,*}

¹Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Robert-Rössle-Str. 10, 13125 Berlin, Germany. ²Experimental and Clinical Research Center, a collaboration between the Max Delbrück Center and the Medical Faculty of the Charité, Robert-Rössle-Str. 10, 13125 Berlin, Germany. ³Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, 630 West 168th Street, New York, NY 10032, USA. ⁴Department of Developmental Biology and Regenerative Medicine Program, Saban Research Institute, Children's Hospital Los Angeles, 4650 Sunset Blvd., Los Angeles, CA 90027, USA. ⁵Laboratory of Molecular Genetics, National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD)/National Institutes of Health (NIH), 5Research Court, Rockville, MD 20850, USA. ⁶Bioinformatics, Max Planck Institute for Biology of Ageing, Robert-Koch-Str. 21, 50931 Cologne, Germany. ⁷Department of Gynecology and Obstetrics, Institute of Clinical Medicine, Oslo University Hospital and University of Oslo, Kirkeveien 166, 0450 Oslo, Norway. ⁸Department of Urology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany. ⁹Berlin Institute of Urologic Research, Berlin, Germany. ¹⁰Department of Pathology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany. ¹¹Department of Nephrology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany.

Kontakt:

Barbara Bachtler

Pressestelle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 94 06 - 38 96

Fax: +49 (0) 30 94 06 - 38 33

e-mail: presse@mdc-berlin.de

<http://www.mdc-berlin.de/de>