

Presseinformation

16.03.2011

Rettung für sterbende Leberzellen

Forscher von TWINCORE und MHH bremsen den programmierten Zelltod in der Leber

Unsere Leber ist prinzipiell hart im Nehmen. Verlangen wir jedoch zu viel von ihr – etwa durch eine Virus-Infektion, falsch dosierte Medikamente, einen Knollenblätterpilz oder Alkohol – treiben wir sie in den Selbstmord. Leberzelle für Leberzelle startet dann ein genetisches Programm: Apoptose, den programmierten Zelltod. Am Ende der Kettenreaktion steht das akute Leberversagen. Die einzige Hilfe für Patienten ist dann nur noch die sehr schnelle Transplantation einer Spender-Leber.

Dr. Amar Deep Sharma und Dr. Tobias Cantz aus der Nachwuchsforschergruppe Stammzellbiologie des Exzellenzclusters REBRITH an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), Professor Dr. Michael Ott, Leiter der Klinischen Forschergruppe Zell- und Gentherapie am TWINCORE und Kollegen haben nun einen zentralen Mechanismus in unserem Erbmaterial entdeckt, der den Selbstmord von Leberzellen steuert. Um in das Selbstmordprogramm einzugreifen, haben sich die Wissenschaftler an die Basis der Zellinformation begeben: die Gene. Sie haben sich so genannte MicroRNAs angesehen. Eine RNA – kurz für Ribonukleinsäure – baut die Zelle, um im Zellkern Erbinformation abzulesen. Meist nutzt sie diese Abschriften eines Gens, um daraus Eiweißstoffe zu bauen. Die kurzen MicroRNA-Stücke benötigt die Zelle jedoch, um die Funktion anderer Gene zu regulieren. Im Genom der Maus sind derzeit etwa 600 und in dem des Menschen ungefähr 900 solcher Regulations-RNAs bekannt.

„Wir haben in Maus-Zellen künstlich die Apoptose ausgelöst und uns dann angeschaut, ob wir unter den 600 bekannten MicroRNAs besondere Aktivitäten beobachten können“, erklärt Tobias Cantz. Elf der 600 MicroRNAs wurden während des ablaufenden Apoptose-Programms in der Leber auffallend stark aktiviert und die in den Maus-Zellen am stärksten aktivierte MicroRNAs fanden die Wissenschaftler auch in Menschlichen Zellen. Dieses eine für Mensch und Maus besonders wichtige Steuermolekül heißt miR-221 und bremst die Apoptose. Es regelt die Produktion eines Eiweißstoffes herunter, der eine zentrale Rolle in dem komplizierten Ablauf spielt: „p53-up-regulated modulator of apoptosis“, kurz PUMA. Mit dem Eiweißmolekül PUMA treibt die Zelle den Selbstmord voran und wenn die MicroRNA „miR-221“ die Produktion von PUMA bremst, bremst es gleichzeitig die gesamte Apoptose.

„Wir haben in Mäusen die Apoptose der Leber künstlich ausgelöst und konnten durch die Überexpression von miR-221 die Apoptose so stark bremsen, dass wir diese MicroRNA als Therapeutikum für die Klinik entwickeln wollen“, sagt Amar Deep Sharma. Die MicroRNA lässt sich einfach synthetisch herstellen und muss chemisch noch so verändert werden, dass sie sich über die Blutbahn in die Leberzellen einschleusen lässt. „Bis dahin ist es freilich noch ein langer Weg“, betont Michael Ott, „aber dann wird uns miR-221 in der Klinik zumindest die Zeit verschaffen, die wir benötigen, um für den Patienten eine Spenderleber zu finden.“



Publikation:

Hepatology; 15. Feb. 2011; doi: 10.1002/hep.24243 [online Vorab-Veröffentlichung]

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Ott

Tel.: 0511 220027-120

E-Mail: michael.ott@twincore.de

Dr. Tobias Cantz

Nachwuchsgruppe Stammzellbiologie

im Exzellenzcluster REBIRTH

Tel.: 0511 532-5251

E-Mail: cantz.tobias@mh-hannover.de

Dr. Amar Deep Sharma

Tel.: 0511 532-5255

E-Mail: sharma.amar@mh-hannover.de

Weitere Informationen aus der MHH erhalten Sie unter www.mh-hannover.de