



ALBERT-LUDWIGS-
UNIVERSITÄT FREIBURG



Systembiologie hilft, Blutbildung zu verstehen

Freiburg, 21.05.2010

Nach Blutverlusten überschwemmen große Mengen des Hormons Epo das blutbildende System im Knochenmark. Wissenschaftler der Universität Freiburg und vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg veröffentlichen nun in der Zeitschrift Science, wie ein schneller Durchsatz der Epo-Rezeptormoleküle auf den blutbildenden Zellen dafür sorgt, dass diese in einem reaktionsbereiten Zustand bleiben. So kann der Körper auch auf extreme Steigerungen der Epokonzentration mit einem entsprechenden Nachschub an roten Blutkörperchen reagieren.

Auf Blutverlust reagiert unser Körper, indem er die Produktion von roten Blutkörperchen, den Erythrozyten, ankurbelt. Das Signal dafür erhalten die Zellen des blutbildenden Systems im Knochenmark vom Hormon Erythropoietin, besser bekannt unter der Kurzbezeichnung Epo. Das Hormon wird vor allem in der Niere produziert, die in Reaktion auf eine sinkende Sauerstoffsättigung des Bluts den Epo-Spiegel um das bis zu tausendfache in die Höhe treiben kann.

Die blutbildenden Zellen empfangen das Epo-Signal über die so genannten Epo-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. Wie schaffen es die Blutstammzellen, die nur wenige Rezeptormoleküle tragen, auf einen starken Anstieg der Epo-Konzentration angemessen zu reagieren und immer die erforderliche Menge roter Blutkörperchen bereitzustellen? "Wenn zuviel Hormon zuwenig Rezeptormoleküle überschwemmt, wäre eigentlich zu erwarten, dass schnell der Sättigungspunkt erreicht ist, an dem die blutbildende Zelle nicht mehr auf eine weitere Steigerung der Hormonkonzentration reagieren kann" sagt Dr. **Ursula Klingmüller** vom Deutschen Krebsforschungszentrum.

Mitarbeiter aus ihrer Abteilung, die der Helmholtz-Allianz für Systembiologie und dem BMBF-MedSys-Netzwerk LungSys angehören, gingen gemeinsam mit Kollegen aus der Arbeitsgruppe von Professor **Jens Timmer** an der Universität Freiburg der Frage nach, wie blutbildende Zellen trotzdem auf eine um Größenordnungen gesteigerte Epo-Menge linear reagieren können. In einem systembiologischen Forschungsansatz kombinierten die Forscher dazu experimentelle Daten mit mathematischen Modellen.

Das Forscherteam zeigte, dass nach der Bindung von Epo an seinen Rezeptor beide Moleküle schnell ins Innere der blutbildenden Zellen aufgenommen werden. Dort werden sowohl Rezeptor als auch Hormonmolekül abgebaut. Dabei wird die Zelloberfläche kontinuierlich mit neu synthetisierten Rezeptormolekülen bestückt, die als Vorrat in intrazellulären Lagern bereitstehen. "Dieser Durchsatz von Rezeptormolekülen funktioniert sehr schnell, so bleibt die Zelle in der Lage, weitere Hormonmoleküle in ihrer Umgebung zu erkennen und entsprechend zu reagieren", erklärt Jens Timmer, der sowohl dem Freiburg Institut for Advanced Studies (FRIAS), dem internationalen Forschungskolleg der Universität Freiburg, wie auch dem Exzellenzcluster Bioss angehört.

Gentechnisch hergestelltes Epo ist ein wichtiges Medikament gegen Blutarmut, etwa für Dialysepatienten, die oft an einem Mangel an roten Blutkörperchen leiden, weil diese bei der Blutwäsche zerstört werden und zusätzlich die versagende Nierenfunktion zu einem Mangel an natürlichem Epo führt. Die Ergebnisse der Heidelberger und Freiburger Wissenschaftler können dazu beitragen, Epo-Varianten mit verbesserten Bindungseigenschaften zu entwickeln und damit die Behandlung der Blutarmut effektiver zu gestalten.

Verena Becker, Marcel Schilling, Julie Bachmann, Ute Baumann, Andreas Raue, Thomas Maiwald, Jens Timmer, Ursula Klingmüller: Covering a Broad Dynamic Range: Information Processing at the Erythropoietin Receptor. Science 2010, DOI: 10.1126/science.1184913

Die Universität Freiburg gehört zu den neun Universitäten, die in der ersten Runde der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder erfolgreich waren. 1457 gegründet ist sie mit elf Fakultäten und 21 000 Studierenden in 160 Studiengängen eine klassische Volluniversität, die mehr als 5000 Mitarbeiter beschäftigt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Über 2.300 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon rund 1000 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Kontakt:

Prof. Dr. Jens Timmer
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Hermann-Herder-Str. 3
D-79104 Freiburg
Tel.: 0761/203-5829
Fax: 0761/203-8541
E-Mail: jeti@fdm.uni-freiburg.de