

Stimulation endogener Nervenzellbildung im Erwachsenenengehirn durch Gabe des Gefäßwachstumsfaktor Vascular Endothelial growth Factor (VEGF)

Dr. Anne Schänzer

Neurologisches Institut (Edinger Institut)

der JW Goethe Universität Frankfurt am Main

Das Gehirn wurde bisher traditionell als ein Organ angesehen, in dem im Erwachsenenalter keine Bildung oder Teilung von Nervenzellen stattfindet. In anderen Organen dagegen findet zum Teil ein kontinuierlicher Zellersatz statt. Ein solcher Zellersatz durch Neubildung von Zellen aus undifferenzierten Vorläuferzellen, den Stammzellen ist z.B. im hämatopoetischen System gut untersucht und wird bereits therapeutisch genutzt.

Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass es auch im Erwachsenenengehirn zur Zellteilung und Neubildung von Neuronen aus neuronalen Vorläuferzellen kommt. In adulten Gehirnen von Nagern konnte eine Existenz von neuronalen Stammzellen besonders in zwei Regionen des Gehirnes nachgewiesen werden. Im Hippocampus und im Bulbus olfactorius werden mehrere Tausend neue Nervenzellen pro Tag gebildet. Eine bedeutende Rolle spielt dabei die Seitenwand des lateralen Ventrikels. In der subventrikulären Zone des lateralen Ventrikels werden neurogene Vorläuferzellen generiert, die dann über einen festgelegten Pfad, dem rostralen Migrationsweg in den Bulbus wandern. Die Zellen differenzieren lokal zu Interneuronen, die sich funktionell in das komplexen neuronalen Netzwerk integrieren. Eine Neubildung dieser Zellen werden durch pathologische Stimuli angeregt. Zum Beispiel wird die endogene Neurogenese unter fokaler Ischämie um ein vielfaches stimuliert. Die neu generierten Zellen wandern dann aus der Ventrikelwand in das infarziertes Gewebeareal ein und differenzieren zum Teil in Neurone.

Auch im humanen Erwachsenenengehirn findet Neurogenese, allerdings in viel geringerer Masse, statt. Das Gehirn scheint nur geringe Reparaturmechanismen durch Nervenzellersatz aus Stammzellen zu besitzen. Möglicherweise haben

Erkrankungen des zentralnervösen Systems deshalb meist irreversible Schäden zu Folge.

Die Erforschung der körpereigenen Reparaturfähigkeit des Gehirnes durch endogene adulte Stammzellen ist daher ein wichtiges Forschungsgebiet. Erkenntnisse über zugrundeliegende Mechanismen und dadurch mögliche exogene Stimulation durch z.B. Wachstumsfaktoren kann möglicherweise des Reparaturmechanismus des Gehirnes nach Schädigungen fördern.

Es gibt bisher viele Untersuchungen zur Modulation der Neurogenese im adulten Gehirn. Niedrige Sauerstoffkonzentrationen erwiesen sich dabei als ein äußerst potenter Stimulus. Ein Wachstumsfaktor welcher unter Hypoxie stark hochreguliert wird ist der Gefäßwachstumsfaktor Vascular Endothelial Growth Faktor (VEGF). VEGF ist ein wichtiger Faktor in der physiologischen und pathologischen Angiogenese. Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass VEGF möglicherweise zusätzlich eine neuroprotektive Funktion hat.

In unserer Studie haben wir die potentielle Wirkung von VEGF auf die Neubildung von Nervenzellen im adulten Gehirn untersucht. Die Gabe des Wachstumsfaktors hat zu einer deutlichen Steigerung der Anzahl an Nervenzellen in den „neurogenen Regionen“ geführt. VEGF ist somit ein potenter Faktor zur Stimulation der endogene Neurogenese.

Unsere Versuchsergebnisse beinhalten den therapeutischen Ansatz, das hirneigene Potential zur Nervenzellbildung und Nervenzellersatz zu steigern. Bei Erkrankungen mit chronischen kontinuierlichen Verlust von Nervenzellen wie z.B. den neurodegenerativen Erkrankungen aber auch bei Hirninfarkt könnte ein Zellersatz, welcher durch Stimulation endogen generierter Nervenzellen aktiviert und gefördert wird, Schädigungen im Gehirn vermindern.



Sagittalschnitt durch ein adultes Rattengehirn. Areale der endogenen Neurogenese: Hippocampus (H) und Subventriculäre Zone (SVZ) des lateralen Ventrikels. Die neu gebildeten Zellen wandern über den rostralen Migrationsweg (RMS) in den Bulbus olfactorius (BO).