LS18-080 - Protecting vascular barrier function across discipline and disease boundaries

Zusammenfassung

Gefäße sind die Infrastruktur unseres Körpers. Sie versorgen uns mit Nährstoffen und Sauerstoff und werden von den Zellen unseres Immunsystems genutzt um Krankheitsherde zu finden und zu bekämpfen. Darum sind Gefäße keine starren Bahnen, sondern sich ständig verändernde Strukturen, die ihre Durchlässigkeit an die Gegebenheiten anpassen. Unser Ziel war es herauszufinden, wie der dynamische Zusammenhalt von Blutgefäßen im Krankheitsfall funktioniert. Dafür haben wir ein bestimmtes Verbindungsprotein, das Cingulin, an den Zell-Zell-Kontakten von Blutgefäßen untersucht. Wir konnten herausfinden wie Cingulin die Durchlässigkeit der Gefäßbarriere steuert und Reparaturprozesse in Gang setzt. Als Antwort auf Entzündungssignale, wie zum Beispiel Histamin, Thrombin oder Wachstumsfaktoren werden negative Signale in der Zelle gebunden und blockiert. Diesen Mechanismus von menschlichen Zellen in Kultur konnten wir in Mäusen und in Gewebeproben von Patienten mit Vas kulitis oder Melanomen bestätigen. Er wurde durch spezielle Bindungsstellen am Kopfende des Proteins vermittelt, die wie ein Schalter eine „AN“ oder „AUS“ Stellung einnehmen können. So haben wir bereits zugelassene Medikamentengruppen identifiziert die diesen Schalter betätigen. Diese Medikamente könnten verwendet werden, um den Zusammenbruch der Gefäßbarriere bei vielen Krankheiten zu verhindern. Studien von klinischen Forschungsgruppen müssen in Zukunft zeigen, ob und wie diese Medikamente eingesetzt werden können.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Medical molecular biology (50%) | Dermatology (50%)

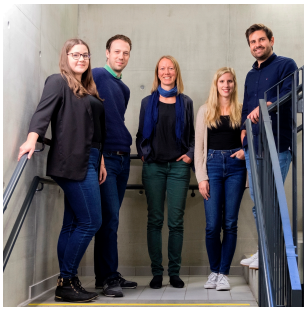
Schlagworte:
vascular leak, endothelial barrier function, cingulin, RhoGTPase exchange factors

---

Principal Investigator: Klaudia Schossleitner

Institution: Medical University of Vienna

Co-Principal Investigator(s): Benedikt Weber (Medical University of Vienna)



Status: Abgeschlossen (01.01.2019 – 30.06.2023)

GrantID: 10.47379/LS18080

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/ls/LS18-080/