

Wie Blutfluss die Funktion der Leber steuert

Die Leber ist in unterschiedliche Zonen organisiert, in denen die Leberzellen jeweils spezifische Aufgaben erfüllen. Eine wichtige Rolle bei dieser funktionellen Aufteilung spielen die Blutgefäße der Leber: Die sie auskleidenden Endothelzellen geben benachbarten Leberzellen Signale, die deren Funktion steuern. Doch wie wissen die Gefäßzellen, welche Signale sie aussenden müssen? Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) haben nun einen grundlegenden Mechanismus entdeckt: Blutfluss und die dabei entstehenden biomechanischen Kräfte bestimmen, welches Signalprogramm die Endothelzellen aktivieren. Über den Wnt-Signalweg steuern sie damit die Funktion benachbarter Leberzellen. Die Ergebnisse wurden in Nature Communications veröffentlicht.

Die Leber erfüllt eine Vielzahl lebenswichtiger Aufgaben - von der Verarbeitung und Speicherung von Nährstoffen bis zur Entgiftung des Körpers und der Produktion wichtiger Blutproteine. Dabei arbeiten nicht alle Leberzellen gleich: Je nachdem, wo sie innerhalb eines Leberläppchens liegen, sind unterschiedliche Stoffwechselprogramme aktiv. Diese sogenannte metabolische Zonierung ermöglicht es der Leber, verschiedene Aufgaben räumlich zu organisieren.

Die Lebergefäße spielen bei dieser räumlichen Organisation eine wichtige Rolle: Ihre Endothelzellen, die die Innenwand der kleinsten Blutgefäße – Lebersinusoide genannt – auskleiden, geben sogenannte angiokrine Signale an die benachbarten Leberzellen ab. Auf diese Weise können die Gefäßzellen die Funktion der Leberzellen gezielt beeinflussen. Offen blieb jedoch die entscheidende Frage: Woher wissen die Endothelzellen der Leber eigentlich, welche Signale sie produzieren sollen?

Die neue Studie liefert darauf eine überraschende Antwort: Mithilfe genetischer Mausmodelle, Einzelzell-Analysen, räumlicher Proteomik und biomechanischer Untersuchungen konnten die Forschenden zeigen, dass Leber-Endothelzellen kontinuierlich die mechanischen Kräfte wahrnehmen, die durch den Blutfluss entstehen. Nicht Sauerstoff- oder Stoffwechselgradienten, sondern diese hämodynamischen Kräfte programmieren das molekulare Profil der Gefäßzellen und steuern dadurch die lokale Produktion von Wnt-Signalen, welche die Identität und Funktion benachbarter Leberzellen bestimmen.

„Unsere Ergebnisse verändern grundlegend das Verständnis davon, wie Blutgefäße Organfunktionen steuern“, sagt der Studienleiter Professor Dr. Hellmut Augustin. „Blutgefäße sind keine passiven Rohrleitungen. Sie messen die mechanischen Kräfte des Blutstroms und übersetzen diese in molekulare Steuerbefehle für das umliegende Gewebe.“

Darüber hinaus zeigte die Studie, dass auch die Gefäßzellen selbst räumlich für diese Aufgabe spezialisiert sind. Wnt-Rezeptoren finden sich genau dort, wo Endothelzellen auch Wnt-Signalmoleküle produzieren. Dadurch entstehen lokal begrenzte Signalkreise, welche die Identität verschiedener Gefäßnischen stabilisieren.

„Man kann sich Endothelzellen als Übersetzer von biologischen Informationen vorstellen“, erklärt der Erstautor der Studie Dr. Ki Hong Lee. „Sie lesen physikalische Informationen aus dem Blutfluss aus und übersetzen sie in biochemische Signale, die den Leberzellen mitteilen, welche Aufgaben sie übernehmen sollen.“

Die biomechanisch gesteuerte Signalübertragung beeinflusst dabei nicht nur die benachbarten Leberzellen. Sie verändert auch die Gefäßzellen selbst, ihre Form sowie ihre Kommunikation mit anderen Gefäßzellen.

Die Arbeit liefert damit erstmals einen detaillierten molekularen Mechanismus dafür, wie Zellen der Blutgefäße Signale aus ihrer Mikroumgebung aufnehmen und in angiokrine Steuerprogramme übersetzen, ein Prinzip, das inzwischen für zahlreiche Organe wie Herz, Gehirn, Lunge, Knochen oder Niere beschrieben wurde.

Da Störungen der räumlichen Organisation der Leber zu chronischen Lebererkrankungen, Fibrose und Leberkrebs beitragen können, eröffnet die Entdeckung neue Perspektiven für zukünftige Therapien. Anstatt ausschließlich Leberzellen selbst zu behandeln, könnten künftig gezielt die steuernden Programme der Blutgefäße beeinflusst werden.

Publikation:

Lee, K.H., Jakab, M., Uvarovskii, A. et al., Haemodynamic control of zoned liver function via instructive vascular Wnt signalling. Nat Commun 17, 8821 (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-76966-7

Press release

05-Oct-2026

Source: Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Further information

► [Medical Faculty Mannheim Heidelberg University](#)