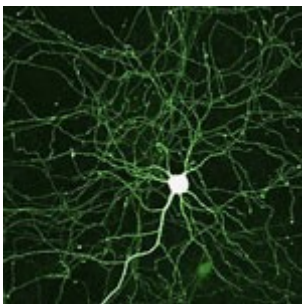


Carmen Ruiz de Almodóvar und der Link zwischen Nerven- und Blutgefäß-System

Mit einem ERC Starting Grant erforscht Dr. Carmen Ruiz de Almodóvar am BiochemieZentrum Heidelberg die molekularen Gemeinsamkeiten von Nervensystem und Blutgefäßsystem. Sie zeigte, dass angiogene Faktoren wie VEGF auch das Wachstum neuronaler Zellen steuern und für Störungen in der Entwicklung des Nervensystems mitverantwortlich sein können.



Neuronal Wiring: Ein Neuron mit seinen Verbindungszweigen (Dendriten).
© Universität Heidelberg

Die Reputation der Förderprogramme des Europäischen Forschungsrats (European Research Council, ERC) beruht in hohem Maße auf der Fachkompetenz und Souveränität der Gutachter. Diese beurteilen unabhängig von forschungspolitischen, nationalen oder wirtschaftlichen Gesichtspunkten die Anträge allein nach ihrer Qualität und der wissenschaftlichen Exzellenz der Antragsteller aus dem gesamten europäischen Forschungsraum. Die geistige Unabhängigkeit verdankt der ERC vor allem seinem Gründer und ersten Präsidenten Professor Fotis Kafatos, dem langjährigen Director-General des Europäischen Molekularbiologischen Laboratoriums, der zusammen mit dem ehemaligen Präsidenten der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Professor Ernst-Ludwig Winnacker, den ERC in den ersten Jahren seit 2007 geformt hat. Kafatos' Nachfolgerin, Helga Nowotny, Professor emeritus der ETH Zürich und „Grande Dame“ der europäischen Wissenschaftsforschung, führt den ERC und seine Förderprogramme im gleichen Sinne weiter.

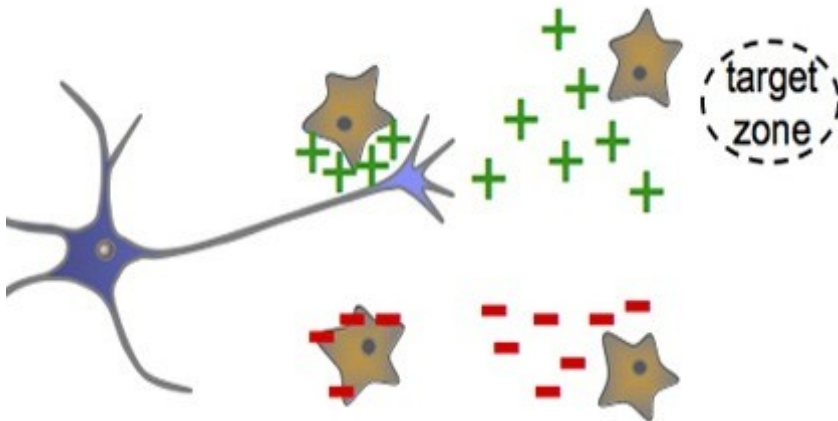
Ein ERC Starting Grant an Carmen Ruiz de Almodóvar

Für den ERC Starting Grant können sich Nachwuchswissenschaftler beliebiger Nationalität mit zwei- bis siebenjähriger Forschungserfahrung nach Abschluss der Promotion bewerben. Sie sollen eine vielversprechende wissenschaftliche Erfolgsbilanz vorweisen können; ihre Forschungsinstitution



Dr. Carmen Ruiz de Almodóvar
© Universität Heidelberg

muss in der Europäischen Union oder in einem der mit ihr assoziierten Länder liegen. Die Vergabe des Grants bedeutet nicht nur die Finanzierung des Forschungsprojekts und finanzielle Unabhängigkeit für bis zu fünf Jahren, sondern eine Art Ritterschlag: die Aufnahme in die Spitzenforschung Europas. Die am Biochemie-Zentrum Heidelberg forschende junge Spanierin Dr. Carmen Ruiz de Almodóvar Egea hat jetzt einen ERC Starting Grant für ihr Projekt „Neuro-vascular communication in the neural tube during development“ erhalten.



Schema der Signalübertragung beim „axon guidance“ (Erläuterung siehe Text).
© University of Texas Southwestern

Überraschenderweise haben Nerven- und Blutgefäßsystem eine Reihe gemeinsamer Merkmale und setzen für ihr Wachstum, ihre Differenzierung und ihre Ausbreitung durch den Körper ähnliche Signale und Prinzipien ein. An der Spitze eines wachsenden Gefäßes beispielsweise gibt es eine spezialisierte Endothelzelle, die auf Signale aus der Umgebung reagiert und das sprossende Gefäß zu seinem endgültigen Bestimmungsort leitet. In ähnlicher Weise gibt es an der Wachstumsspitze eines Nervenaxons eine spezialisierte, als Wachstumskegel (growth cone) bezeichnete Struktur, die für die Aufnahme und Reaktion auf Leitsignale der Umgebung verantwortlich ist und das Axon zu seinem Zielort hin wachsen lässt (sogenanntes axon guidance). Interessanterweise befinden sich darunter dieselben Leitsignale, die auch die Angiogenese, die Bildung und das zielgerichtete Wachstum neuer Blutgefäße, regulieren.

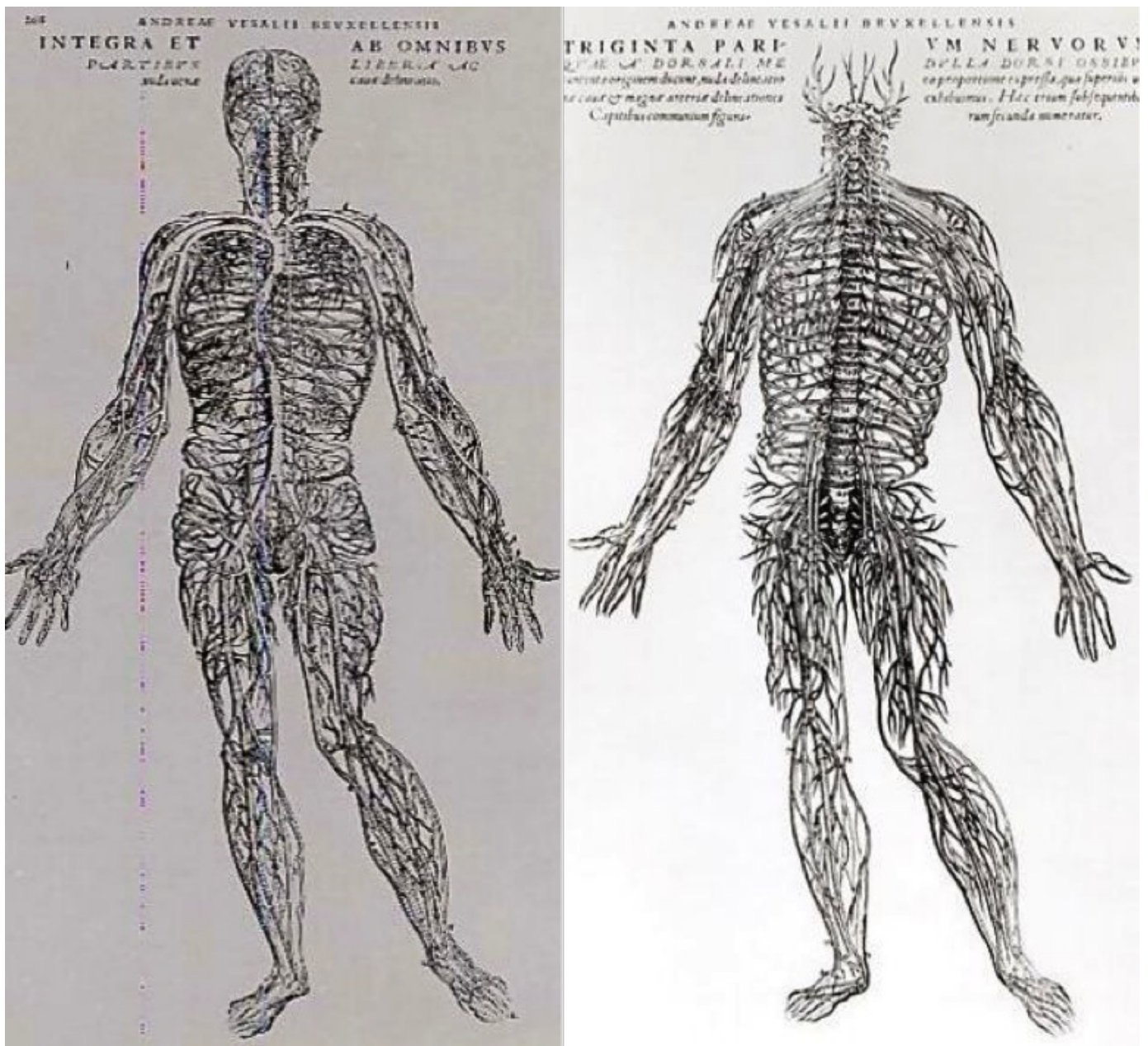
Umgekehrt spielt ein Schlüsselfaktor der Angiogenese, des „Vascular Endothelial Growth Factor“ (VEGF), beim „axon guidance“ eine wichtige Rolle - eine Entdeckung, an der Ruiz de Almodóvar maßgeblich beteiligt war. Bis jetzt ist jedoch wenig bekannt über die Funktion angiogener Faktoren bei der Entwicklung des Nervensystems, über die Signalwege und die molekularen Grundlagen der Kommunikation zwischen Nerven- und Blutgefäßsystem. Mit biochemischen, zell- und molekularbiologischen Methoden erforschen Ruiz de Almodóvar und ihre Mitarbeiter anhand von

Mausmodellen und organtypischen Kulturen den neurovaskulären Link, die molekulare Verbindung zwischen Neuronen und Endothelzellen. Ziel ist ein besseres Verständnis der Signalwege und zellulären Mechanismen, über die angiogene Moleküle auf neuronale Zellen einwirken, und der Kommunikation zwischen Nerven- und Gefäßsystem während der Embryonalentwicklung.

Auf dem Weg zum neurovaskulären Link

Carmen Ruiz de Almodóvar studierte Biochemie an der Universität von Granada und promovierte dort am Institut für Parasitologie und Biomedizin „Lopez-Neyra“ des CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas), der größten Forschungsorganisation Spaniens. Die Ergebnisse ihrer Doktorarbeit über den programmierten Zelltod (Apoptose) in Brustkrebszellen und die Wirkung von TRAIL - einem Apoptose induzierenden, dem Tumornekrosefaktor ähnlichen Liganden – wurden in einer Reihe von Artikeln in renommierten Fachzeitschriften publiziert. Nach ihrer Promotion im Jahr 2004 ging die junge Wissenschaftlerin als Postdoctoral Fellow an das Vesalius Research Center an der Katholischen Universität Leuven (K.U.) in Belgien zu Professor Peter Carmeliet. Das nach dem berühmten flämischen Anatomen aus der Zeit der Renaissance, Andreas Vesalius (1514-1564) benannte Forschungszentrum, das zum Flämischen Institut für Biotechnologie (Vlaams Instituut voor Biotechnologie, VIB) gehört, hat sich mit der Erforschung der molekularen Grundlagen der Angiogenese und ihrer medizinischen Bedeutung einen Namen gemacht. Hier fand Ruiz de Almodóvar das für sie weiterhin bestimmende Forschungsthema, für das sie jetzt den ERC-Grant erhalten hat.

Auf den ersten Blick haben Nervensystem und Blutgefäßsystem wenig miteinander gemeinsam. Zu verschieden sind ihre Funktionen: Das bis in die feinsten Kapillaren verzweigte Gefäßnetz sorgt dafür, dass alle Gewebe ausreichend mit Blut versorgt sind; die Nerven verzweigen sich vom ZNS (Gehirn und Rückenmark) aus, um elektrische Signale an die peripheren Organe zu vermitteln. Dennoch sind Nerven und Gefäße bei Wirbeltieren einschließlich des Menschen anatomisch eng miteinander verknüpft, was Vesalius bereits im 16. Jahrhundert in seinen wunderbaren Holzschnitten eindrucksvoll dargestellt hatte. In neuer Zeit spricht man oft vom „neurovascular bundle“, ein Begriff, der Zusammengehen von Nerven, Venen, Lymphgefäßen und Arterien im Körper umschreibt und biogenetische Zusammenhänge zwischen diesen Organsystemen nahelegt.



„Das Blutgefäßsystem des Menschen“ (links) und „Das Nervensystem des Menschen“ (rechts) aus „De humani corporis fabrica“ von Andreas Vesalius 1543.

© Berliner Medizinhistorisches Museum

In Carmeliet's Labor in Leuven entdeckten Ruiz de Almodóvar und ihre Kollegen, dass VEGF und seine Rezeptoren auch in Neuronen exprimiert sind und eine regulierende Funktion bei ihrem Wachstum in die Organe ausüben. Damit war ein molekularer Ansatz zur Erforschung der neurovaskulären Verbindungen gefunden worden. Auch medizinisch ist der Befund von großer Bedeutung: VEGF-abhängige Signalwege sind an beinahe jedem Krankheitstyp, der angiogene Prozesse einschließt, beteiligt - ob Krebs-, Herz-Kreislauf- oder Entzündungskrankheiten. Jetzt zeigte sich, dass VEGF auch bei neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle spielt und einen direkten Einfluss auf verschiedene Typen von Nervenzellen hat, sogar auf neurale Stammzellen. Von VEGF gibt es eine ganze Protein- und Genfamilie, deren Komponenten unterschiedliche Funktionen haben und mit ihren komplexen Wirkungen auf die interzellulären Signalwege noch recht wenig verstanden sind.

Von Leuven nach Heidelberg

Im Anschluss an ihre Postdoc-Zeit in Leuven war Carmen Ruiz de Almodóvar Visiting Scientist in den

USA im Labor von Prof. Marc Tessier-Lavigne bei Genentech, San Francisco. Der renommierte Neurowissenschaftler Tessier-Lavigne hatte viele Jahre die Position des Chief Scientific Officer dieses ersten und bedeutendsten Biotechnologie-Unternehmens der Welt inne, wurde aber 2011 als Präsident an die Rockefeller University in New York berufen. Ruiz de Almodóvar ging nach Heidelberg, wo sie eine Forschungsgruppe am BioChemieZentrum „Molecular and cellular mechanisms of neuronal wiring, focused on the neurovascular link“ übernahm. Sie ist zugleich auch Mitglied im Interdisziplinären Zentrum für Neurowissenschaften der Universität Heidelberg. Mit ihrem Projekt, das jetzt durch den ERC Starting Grant verstärkt wird, stellt die Wissenschaftlerin selbst den Link zwischen zwei Bereichen her, in denen die Forschungsinstitutionen im Rhein-Neckar-Raum hohe Reputation genießen: den Neurowissenschaften und der Gefäßforschung (zum Beispiel BIOPRO-Artikel vom 07.07.2010: [Blutgefäßforschung in Baden-Württemberg](#)). Gleichzeitig ist Dr. Carmen Ruiz de Almodóvar mit ihrer Verbindung zum VIB Vesalius Research Center an der K.U.Leuven und der Erforschung des therapeutischen Potenzials angiogener Faktoren bei neurodegenerativen Krankheiten selbst ein Beispiel für die paneuropäische Health Axis Europe (siehe BIOPRO-Artikel vom 17.10.2011: [Eine europäische Gesundheitsachse](#)), die vom BioRN Network zwischen den großen Forschungsstandorten Heidelberg, Leuven und Cambridge errichtet worden ist.

Fachbeitrag

15.10.2012

EJ (08.10.2012)

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

- ▶ [Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg \(BZH\)](#)