

Abb.1

Die Blut-Hirn-Schranke trennt die Blutbahn vom Hirngewebe und besteht aus: Endothel der Kapillaren, Perizyten und den Endfüßen der Gliazellen (Astrozyten). Der Astrozyt steht sowohl mit der Kapillare als auch der Nervenzelle (Neuron) in Kontakt und spielt eine vermittelnde Rolle zwischen der Blut-Hirn-Schranke und den Nervenzellen.

Checkpoint im Gehirn: Jetzt in der Kulturschale

Ungestört vom turbulenten Geschäft der übrigen Organe laufen die sensiblen Hirnfunktionen ab. Eine Schranke macht unser Gehirn zum kontrollierten „extraterritorialen“ Raum. Doch sie hält auch dringend erforderliche Medikamente fern. Mit der künstlichen Blut-Hirn-Schranke wollen die Forscher jetzt die Mechanismen der Barriere klären und einen Test zur Verfügung stellen, der Tierversuche ersetzt.

R. Dermietzel
D. Krause-Finkeldey
P. Faustmann

Nach der Entschlüsselung des menschlichen Genoms ist die Aufklärung der Mechanismen, die den höheren Hirnfunktionen wie Bewusstsein, Gedächtnis und Lernen zugrunde liegen, eine weitere große Herausforderung der biologischen Wissenschaften.

Ohne Zweifel sind in den vergangenen Jahren enorme Fortschritte bei der Enträtselung der molekularen und physiologischen Prozesse ge-

macht worden, die den Hirnleistungen zugrunde liegen. So ist das in den sechziger Jahren noch vorherrschende Bild vom Gehirn als einem statisch verdrahteten Computer heftig ins Wanken geraten. Die neuronalen Strukturen weisen eine außerordentlich hohe Plastizität auf: Netzwerke, die für die Speicherung von Gedächtnisinhalten oder von Lernprozessen verantwortlich sind, verknüpfen sich ständig neu und alte Verbindungen werden abgebaut. Gegenüber anderen Organen unseres Körpers wie der Leber, dem Herz oder den Nieren besitzt das Gehirn eine geradezu aberwitzige strukturelle Inkonstanz - dies allerdings ausschließlich auf dem Niveau der sog. Synapsen, der Schnittstellen der Nervenzellen.

Dagegen hat die mikroskopisch sichtbare Anordnung der Nervenzellen in den verschiedenen Hirnregionen hohe Konstanz. Einmal wäh-

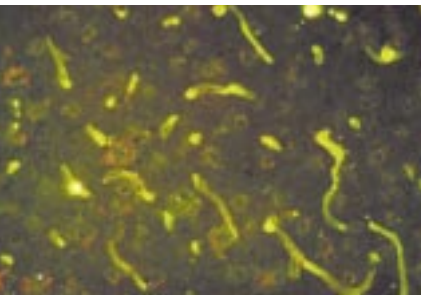


Abb.: 2

Die feinen Blutgefäße (Kapillaren) - hier längs und quer geschnitten - bilden im Gehirn ein besonders dichtes Netz. Sie wurden mit einem am Bochumer Institut entwickelten spezifischen Antikörper gegen das Enzym Aminopeptidase N markiert, der an die Perizyten der Gehirngefäße bindet. In einem zweiten Schritt wird dieser Antikörper mit einem grünen Fluoreszenzfarbstoff gekoppelt (Indirekte Immunfluoreszenz).

rend der Hirnreifung ausgebildet, bleibt sie weitgehend unverändert. Diese Mischung von dynamischen Anpassungsmechanismen eingebettet in das Raster einer hohen strukturellen Ordnung scheint eine Grundvoraussetzung für die Leistungen unseres Gehirns zu sein. Doch das Gehirn bedarf offenbar nicht nur eines fixen strukturellen Rahmens, sondern auch eines konstanten inneren Milieus. Das stoffliche Umfeld neuronaler Prozesse, wie die Konzentration von Ionen, Aminosäuren, Eiweißen und Hormonen in den Zellzwischenräumen, darf keine größeren Schwankungen aufweisen. Es könnte sonst die Hirnfunktionen stören. Auch ist ein unkontrolliertes „Hinüberschwappen“ von stoffwechselaktiven Substanzen der Körperperipherie in die Funktionsbereiche der Nervenzellen nicht erlaubt. Die Mechanismen der synaptischen Plastizität werden von subtilen lokalen Ereignissen begleitet, die ein feinst abgestimmtes molekulares Gleichgewicht des Hirnmilieus benötigen. Das „Ungestörtsein“ vom turbulenten Geschäft der übrigen Organe ist deshalb eine Voraussetzung für die Hirnfunktionen.

Das Gehirn existiert in einer Art kontrolliertem, „extraterritorialem“ Raum, der es zwar nicht unabhängig von der Körperperipherie macht, jedoch einen Schonraum darstellt, in dem das zentrale Nervensystem seine Funktionen entfalten kann. Mit einer Art Schrankensystem (Blut-Hirn-Schranke) hat der Organismus dem Gehirn besondere Konditionen eingeräumt. Erst dieses Schrankensystem verhilft dem Gehirn zu der erforderlichen hohen Stabilität seines inneren Milieus.

Schranke sichert „Schonraum Gehirn“

Einige Beispiele sollen die Notwendigkeit einer solchen Schranke zwischen dem Gehirn und den übrigen Organen verdeutlichen. Im Bereich des Magen-Darm-Traktes werden zahlreiche Gewebshormone produziert, die wichtige Funktionen bei der Verdauung besitzen: z. B. das sog. Cholecystokinin, das die Sekretion der Galle aus der Leber und die Kontraktion der Gallenblase fördert, oder das in der Bauchspeicheldrüse produzierte und in den Glucosestoffwechsel mit

eingreifende Hormon Somatostatin. Verblüffenderweise spielen diese Hormone im zentralen Nervensystem als sog. Neuropeptide ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Erregungsübertragung an den synaptischen Enden der Nervenzellen. Auch an den Prozessen der Plastizität („Lernfähigkeit“) der Synapsen sind sie beteiligt. Würden diese Peptidhormone (kurze Eiweißketten), die zum Teil frei im Blut zirkulieren, in das Gehirn gelangen, so käme es zu erheblichen Änderungen seines inneren Milieus mit der Konsequenz einer Störung neuronaler Funktionen. Für die meisten dieser Peptidhormone stellt die Blut-Hirn-Schranke ein unüberwindbares Hindernis dar. Unter Krankheitsbedingungen wie bei Entzündungen des Gehirns kann es jedoch zu einer „Öffnung“ der Schranke mit den beschriebenen Folgen kommen.

Die wichtige physiologische Funktion der Schranke kann unter therapeutischen Aspekten aber auch hinderlich sein, z.B. wenn Medikamente in ausreichenden Mengen in das Gehirn gelangen sollen. Da der Blutraum die Grenzzone zwischen dem Hirngewebe und der Körperperipherie bildet, ist die Schranke

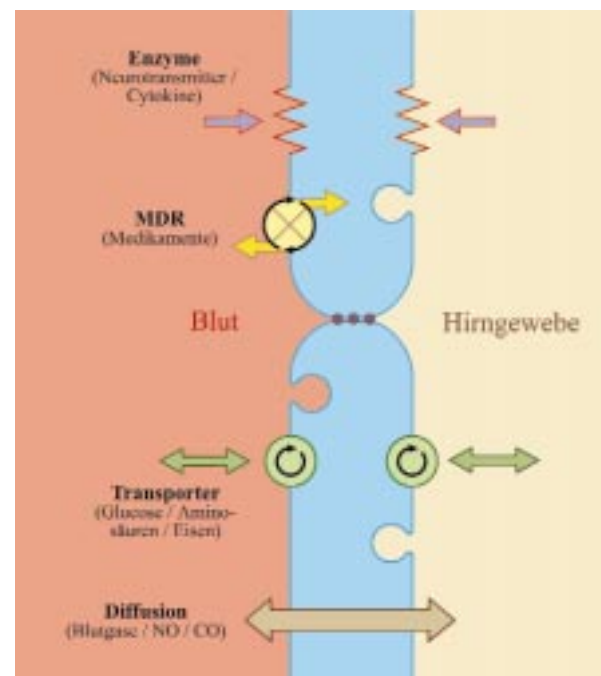


Abb.: 3 Austauschmechanismen an der Blut-Hirn-Schranke: Neben der freien Diffusion von Gasen spielen sich spezifische Transportphänomene, enzymatischer Abbau und Entgiftungsfunktionen durch Trägerproteine (MDR) ab. Die Endothelzellen liegen so dicht beieinander, dass hier kein Austausch zwischen Blutraum und Hirngewebe mehr möglich ist.

an den Blutgefäßen manifestiert (s. Abb. 1).

Zu diesem Zweck haben die zahlreichen feinen Haargefäße des Gehirns (Kapillaren) besondere Eigenschaften ausgebildet, die sie von den übrigen Kapillaren des Körpers unterscheiden (Abb. 1). Die wichtigsten Mitspieler im Arrangement der Blut-Hirn-Schranke sind die Endothelzellen, die die Gefäßwände auskleiden und mit dem Blutstrom in unmittelbarem Kontakt stehen. Diese Zellen bilden einen lückenlosen Verband und sind untereinander durch Zellkontakte abgedichtet, so dass weder Blutzellen noch lösliche Bestandteile des Blutes die Barriere frei passieren können.

Nährstoffe hinein, Abfälle heraus

Da aber die Nervenzellen kontinuierlich mit Nährstoffen versorgt werden müssen und umgekehrt ständig Abfallstoffe aus dem Gehirn heraus transportiert werden, muss ein Austausch von Substanzen in beide Richtungen garantiert sein (s. Abb. 3). Die Endothelzellen sind mit einer Reihe von spezialisierten Vehikel-Molekülen ausgestattet, die diese Funktion übernehmen. Steigt zum Beispiel in einer Hirnregion die Aktivität der Nervenzellen an, so spiegelt sich dies in einer vermehrten Durchblutung wider. Die Erhöhung der Durchblutung ist ein Anpassungsmechanismus, um der aktiven Region ausreichend Sauerstoff und Glucose zuzuführen.

An der Glucose zeigt sich eindrucksvoll das gut ausbalancierte System. Glucose ist der wichtigste Energielieferant für die Nervenzellen. Jede Aktivitätserhöhung der Nervenzellen führt lokal zu einem vermehrten Glucoseverbrauch. Ob wir Muskelarbeit verrichten oder ein Musikstück hören, immer kommt es zu einer Erhöhung neuronaler Aktivitäten in dem Gehirnbereich, der für diese Funktion verantwortlich ist.

Wenn der Energieverbrauch ansteigt, wird im Ausgleich vermehrt Glucose aus dem Blut ins Gehirngewebe transportiert, um so die optimale Versorgung der Nervenzellen mit Glucose zu gewährleisten. Zu diesem Zweck gibt es spezielle Transporter in den Zellmembranen der Endothelzellen, die die Glucose rasch ins Hirngewebe „schaufeln“.

Auch Aminosäuren, die im Gehirn für die Synthese von Botenstoffen (Neurotransmittern) und Proteinen benötigt werden, können über spezielle Aminosäuretransporter durch die Endothelzellen vom Blut ins Gehirn geschleust werden. Der umgekehrte Weg ist ebenfalls möglich. So werden zum Beispiel bestimmte kleine γ -Aminosäuren wie Glycin und Aminobuttersäure (GABA) im Gehirn selbst gebildet und wirken als hemmende Neurotransmitter auf Nervenzellen. Zur Kontrolle ihrer Konzentration im Gehirn sind Transportsysteme vorhanden, die diese kleinen Aminosäuren selektiv vom Gehirngewebe ins Blut transportieren.

Neben den aktiven Transportsystemen besitzt die Blut-Hirn-Schranke des Endothels auch Enzyme, die im Gehirn unerwünschte Stoffwechselprodukte rasch abbauen. Damit übernimmt die Schranke eine Art Entgiftungsfunktion. Diese abbauenden Komponenten können therapeutisch eine kontraproduktive Wirkung gegenüber Medikamenten haben. So können Anti-Tumor-Substanzen, die aufgrund ihrer fettliebenden Eigenschaften die Zellmembran der Endothelzellen passieren, durch ein spezielles Enzym des Endothels (P-Glycoprotein, entspricht MDR: multy drug resistance gene) wieder aus den Zellen herausgepumpt werden. Die Konsequenz ist eine zu geringe Konzentration der Wirkstoffe, wodurch der gewünschte Effekt auf die

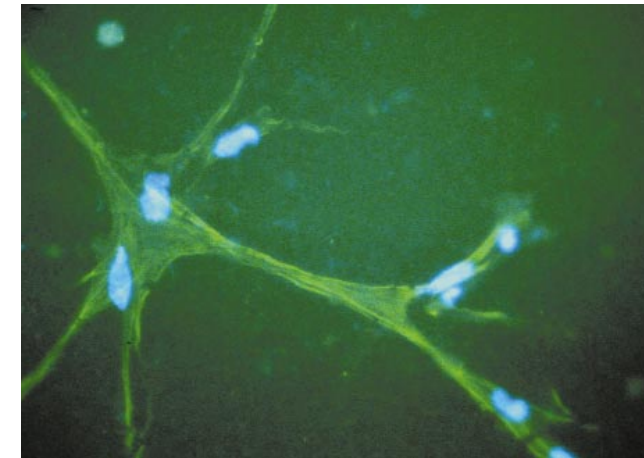


Abb.: 4 Künstliche Blut-Hirn-Schranke: Endothelzellen aus dem Gehirn wachsen in der Kulturschale gemeinsam mit Perizyten. Sie bilden gefäßähnliche Strukturen mit feinen Verzweigungen. Für die Immunfluoreszenzdarstellung wurden die Perizyten grün markiert und die Zellkerne der Endothelzellen sowie der Perizyten blau gefärbt.

Tumorzellen im Gehirn ausbleibt. Ähnliches gilt auch für Medikamente, die gegen die AIDS-Erkrankung eingesetzt werden. Der Erreger - das HI-Virus - besitzt die fatale Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke überwinden zu können. Er kann sich im Gehirn einnisten und dort massive entzündliche Veränderungen bis hin zur Tumorbildung auslösen. Heute weiß man, dass ein erheblicher Prozentsatz der HIV-Erkrankten an Infektionen des Gehirns leidet und daran stirbt. Die Vermehrung des Virus im Gehirn lässt sich aber nur dann effektiv verhindern, wenn die eingesetzten Medikamente die Schranke passieren können.

Ein klassisches Beispiel für die therapeutische Überwindung der Blut-Hirn-Schranke ist die Entwicklung des Anti-Parkinson-Medikamentes L-DOPA. Die Parkinsonsche Erkrankung beruht auf einem Verlust von Nervenzellen im Mittelhirn, die den Neurotransmitter Dopamin produzieren. Die einfachste therapeuti-

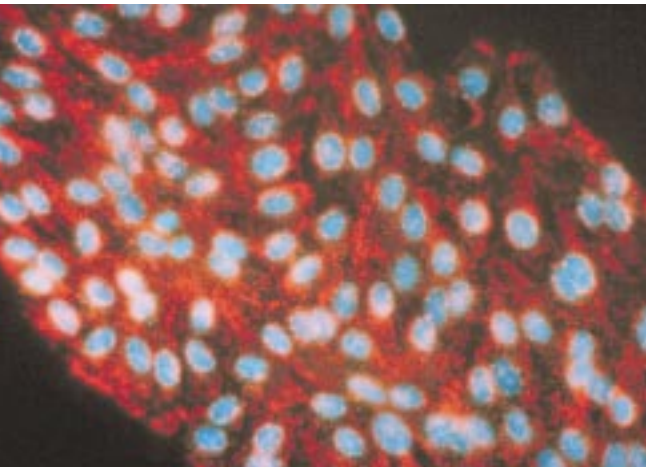


Abb.: 5 Künstliche Blut-Hirn-Schranke: Aus dem Gehirn isolierte Endothelzellen (rot) wachsen in der Zellkulturschale als dichter einschichtiger Zellrasen, wenn sie ohne Perizyten und Astrozyten kultiviert werden. Die Zellkerne der Endothelzellen sind blau dargestellt.

sche Strategie wäre, den Verlust dieses Transmitters medikamentös zu kompensieren. Leider verhindert ein Enzym der Blut-Hirn-Schranke, dessen normale Funktion der Abbau des natürlich vorkommenden Dopamins ist, ein Eindringen dieser Substanz vom Blut ins Hirngewebe. Eine Vorstufe des Dopamins, das sog. L-DOPA, hingegen kann ungehindert die Kapillaren passieren und unterliegt nicht diesem Abbaumechanismus. So steht mit dem L-DOPA ein wirksames Medikament zur Behandlung des Parkinsonismus zur Verfügung.

Zum Glück gibt es eine ganze Reihe von Medikamenten, die ungehindert durch die Blut-Hirn-Schranke gelangen. So passieren alle gängigen Narkosemittel die Schranke, auch Schmerzmittel gelangen durch die Barriere, während Antibiotika wie das klassische Penicillin nur unter Entzündungsbedingungen ins Gehirn übertreten. Häufig sind es nur kleine Veränderungen an den Molekülen, die

über eine Passierbarkeit entscheiden. Damit kommt dem Test auf „Schrankengängigkeit“ pharmakologisch aktiver Substanzen eine entscheidende Rolle zu, wenn diese bei Hirnerkrankungen eingesetzt werden sollen. Derartige Tests können im Tierversuch erfolgen. Wünschenswert wäre es aber, Zellkulturmodelle zur Verfügung zu stellen, die Tierversuche ersetzen

können. Es ist schwierig, künstliche Blut-Hirn-Schranken zu entwickeln, weil die isolierten Zellen in der Kultur sehr rasch ihre Schrankenfunktion verlieren. Wir haben deshalb versucht, durch eine Mischung verschiedener Zellen und durch Zugabe entsprechender Wachstumsfaktoren eine Art künstliche Blut-Hirn-Schranke in der Kulturschale zu kreieren (s. Info, s. S. 28).

Zuerst musste herausgefunden werden, welche Zellen für eine künstliche Blut-Hirn-Schranke überhaupt notwendig sind.

Auf die richtige „Rezeptur“ kommt es an

Es stellte sich heraus, dass neben den Endothel- und Gliazellen auch noch gefäßbegleitende Zellen notwendig sind, die man über lange Zeit vernachlässigt hatte. Hierbei handelt es sich um sog. Perizyten, die normalerweise den Endothelzellen von außen aufsitzen und im Gehirn besonders gehäuft vorkommen (s. Abb. 1 u. 2). Erst wenn man ein Gemisch von allen drei Zelltypen unter Zugabe von Differenzierungsfaktoren in die Kultur gibt, bleibt ein Großteil der Moleküle erhalten, die an den geschilderten Transport- und Abbauphänomenen beteiligt sind. Mit einem bestimmten Mischungsverhältnis der Zellen gelang es uns sogar, Gefäße in

der Kultur wachsen zu lassen, die den natürlich vorkommenden Kapillaren entsprechen (Abb. 4).

Um Transportphänomene im Rahmen pharmakologischer Tests zu untersuchen, reicht es jedoch, schichtförmig ausgebreitete Endothelrasen zu züchten, die Schrankeigenschaften aufweisen (Abb. 5). Unser Ziel ist, das Modell so zu standardisieren, dass je nach experimentellem Anspruch sowohl zweidimensionale Zellrasen als auch Kapillaren hergestellt werden können. In der Kulturschale produzierte Kapillaren würden sich ausgezeichnet dazu eignen, das Entstehen krankhafter Veränderungen der Gehirngefäße zu untersuchen.

Das stark differenzierte Schranken- und Transportsystem der Blut-Hirn-Schranke ist durchaus stör anfällig. So treten bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems häufig sog. Schrankenstörungen auf, die man anhand des Nervenwassers (Liquor) nachweisen kann. Entzündungen des zentralen Nervensystems können Schrankenstörungen verursachen und zu typischen Veränderungen der im Liquor gelösten Eiweiße führen. Bei regionalen Erkrankungen des Gehirns kann man die Schrankenstörung heute durch moderne bildgebende Verfahren wie Computer- oder Kernspintomographie sichtbar machen. Der Nachweis von intravenös verabreichtem Kontrastmittel im umgebenden Hirngewebe markiert den lokalen Schrankendefekt und dient zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes, der Krankheitsaktivität und des Therapieerfolges (Abb. 6).

Die Bedeutung dieser Schranke für die Integrität der Hirnfunktionen zeigt sich bei einer der häufigsten entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, der Multiplen Sklerose. Man nimmt heute an, dass Multiple Sklerose zur Gruppe der Autoimmunerkrankungen gehört: Die Immunabwehr des betroffenen Organismus richtet sich gegen körpereigene Substanzen, in der Regel Proteine.

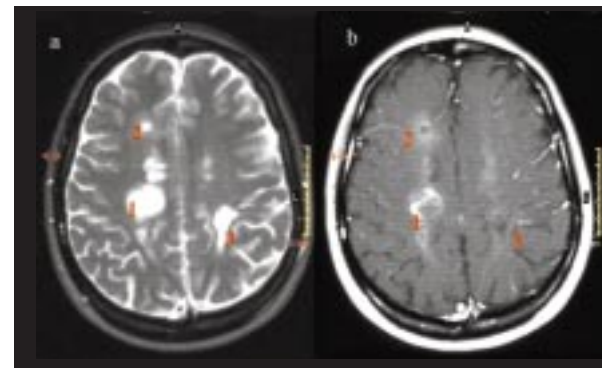


Abb.: 6 Mittels verschiedener Kernspintomographie-Techniken lassen sich Schrankenstörungen nachweisen: unterschiedlich stark ausgeprägte Störungen deuten hier auf die Krankheitsaktivität bei Multipler Sklerose hin. a: höhere Wasseranteile in den Herden 1,2 und 3 b: Nachweis einer ausgeprägten Schrankenstörung (Herd 1) und einer leichten Schrankenstörung (Herd 2) sowie eine funktionierenden Blut-Hirn-Schranke bei Herd 3

Normalerweise sind diese Abwehrmechanismen, bei denen die Lymphozyten eine wichtige Rolle spielen, nur gegen Fremdeiweiße gerichtet. Da das Gehirn mit der Blut-Hirn-Schranke einen Schutzwall gegenüber der körpereigenen Immunabwehr besitzt, wird es auch nur gelegentlich von den im Blut patrouillierenden Lymphozyten „heimgesucht“. Dringen jedoch aktivierte Lymphozyten ins Hirngewebe ein (Abb. 7), so kann es zu einem Angriff auf die körpereigenen Eiweiße in den Markscheiden der Nervenzellfortsätze kommen. Diese Immunreaktion gegen die Markscheidenproteine führt dazu, dass die für die Erregungsübertragung von Nervenimpulsen wichtigen Markscheiden zerfallen und zum Teil abgebaut werden. Die Folge sind Sensibilitätsstörungen, Lähmungserscheinungen und Sehstörungen der Patienten. Warum die Blut-Hirn-Schranke von den aktivierten Lymphozyten unterwandert wird, ist noch nicht geklärt. Das Kulturmodell der Blut-Hirn-Schranke könnte Einblicke in

die krankmachenden Prozesse bei der Multiplen Sklerose gewähren, die zukünftig vielleicht neue Therapiekonzepte ermöglichen.

Die Passierbarkeit der Schranke für Lymphozyten hat besondere Aktualität hinsichtlich der BSE-Diskussion, sind doch die Ausbreitungswege dieses Erregers noch immer nicht geklärt. Um ihre tödliche Wirkung entfalten zu können, müssen BSE-Erreger, sog. Prione, in das Gehirn gelangen. Da das BSE-Prion mit der Nahrung über den Darm aufgenommen wird, muß es offenbar transportiert werden und sich vermehren kann. Jüngste Untersuchungen weisen auf die besondere Rolle der Lymphozyten hin, die im Wechselspiel mit weiteren Zellen der lymphatischen Organe zu einer Vermehrung des BSE-Erregers führen, bevor er das Gehirngewebe befällt.

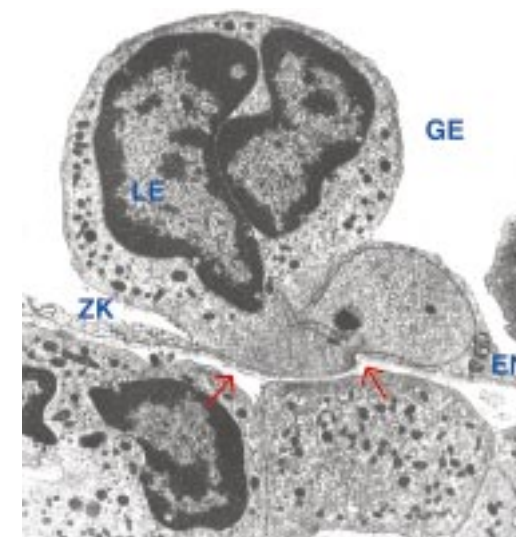
Wie der BSE-Erreger die Schranke passieren könnte

Zwei Möglichkeiten bieten sich an: Entweder wandern die Prione über die peripheren Nerven ins Gehirngewebe, wie dies zum Beispiel für einige giftige Eiweiße wie das Tetanustoxin bekannt ist, oder sie benutzen die Lymphozyten als Vehikel und gelangen mit diesen - wie für die Multiple Sklerose beschrieben - in das zentrale Nervensystem. Dies kann natürlich nur in kleinsten Portionen erfolgen, da normalerweise nur einzelne Lymphozyten ins Gehirn eindringen und winzige Mengen an Eiweiß transportieren können. Vielleicht erklärt dieser sich tröpfchenweise vollziehende Mechanismus auch die lange Inkubationszeit von bis zu dreißig Jahre bei Prionerkrankungen. Wirksame Medikamente gegen die BSE-Erkrankung müssen den

Erreger abfangen bzw. vernichten, bevor er ins Hirn eingedrungen ist, da die Blut-Hirn-Schranke einer effektiven Therapie des Erregers im Gehirn im Wege steht.

Bei aller Zurückhaltung in der Interpretation der generellen Bedeutung der Blut-Hirn-Schranke für die Entfaltung der Hirnleistungen sei doch zum Schluss ein vorsichtiges Fazit über dieses außerordentlich interessante biologische Phänomen gezogen: Offenbar bedurfte es im Laufe der Evolution der Entwicklung eines Schranken-Systems, das es dem Gehirn erlaubt, seine komplexen Funktionen in einem definierten Milieu auszuüben. Anhaltende Störungen dieses Systems haben zwangsläufig Störungen höherer Hirnleistungen zur Folge. Die Blut-Hirn-Schranke schafft somit die Basis für die neuronalen Mechanismen, die Grundlage unseres Denkens, Fühlens und des Bewusstseins sind.

Abb.: 7 Ein Leukozyt (LE) passiert die Blut-Hirn-Schranke, GE markiert das Innere des Gefäßes. Das Endothel (EN) wird außerhalb des geschlossenen Zwischenzellkontaktes (ZK) von dem Leukozyten durchdrungen (Pfeile). Das Endothel unterstützt diesen Vorgang. Die Durchtrittsstellen sind „Leaks“ für das Übertreten von Serumbestandteilen in die Hirnflüssigkeit (Liquor).



info

Künstliche Blut-Hirn-Schranke

Eine künstliche Blut-Hirn-Schranke ist ein Modell, an dem sich die Passage von Medikamenten oder Zellen durch diese Barriere außerhalb des Gehirns untersuchen lässt. Für die Pharmakologie bietet die künstliche Blut-Hirn-Schranke die Möglichkeit, Substanzen auf ihre sog. Schrankengängigkeit zu testen und somit in erheblichem Umfang Tierexperimente einzusparen. Im Rahmen der Grundlagenforschung können die molekularen Mechanismen des Transportes von Substanzen in der Kulturschale (in vitro) studiert werden.

Um eine in vitro-Schranke aufzubauen, müssen zunächst die einzelnen Zellen der Blut-Hirn-Schranke isoliert und kultiviert werden. Erst bei optimalen Bedingungen bleiben die typischen Schranken-Eigenschaften auch in den Zellkulturen erhalten. Das zelluläre Arrangement der Blut-Hirn-Schranke besteht aus Endothelzellen, Gliazellen (Astrozyten) und Perizyten (s. Abb. 1). Perizyten treten im Gehirn im Gegensatz zu anderen Organen besonders zahlreich auf. Sie umklammern die Endothelzellen mit ihren Fortsätzen und sind gemeinsam mit diesen in eine aus feinsten Fasern bestehende Basalmembran eingebettet. Die Bedeutung der Perizyten für die Blut-Hirn-Schranke wurde lange Zeit unterschätzt und ist bis heute nur unzureichend geklärt. Wir haben die Aminopeptidase N als Membranzym des Gehirns identifiziert, mit dessen Hilfe Perizyten Neuropeptide abbauen. Damit scheinen Perizyten aktiv an der Regulation der Blut-Hirn-Schranke beteiligt zu sein. Auch beim Aufbau

einer künstlichen Blut-Hirn-Schranke kann auf Perizyten offensichtlich nicht verzichtet werden. Als drittes „zelluläres Mitglied“ der Blut-Hirn-Schranke fungieren die Astrozyten (zerebrale Gliazellen). Sie umfassen mit ihren Endfüßchen die Endothelzellen und Perizyten einschließlich der Basalmembran und bieten den Blutgefäßen einen mechanischen Schutz. Bei niederen Wirbeltieren bilden die Astrozyten die eigentliche Schranke um die Gehirngefäße, bei höheren Wirbeltieren tragen sie zur Ausbildung und Aufrechterhaltung der intakten Barriere bei. Die Astrozyten sind zugleich Bindeglied zwischen den Gefäßen und den Nervenzellen: Sie wandeln die über die Gefäße aufgenommene Glucose in Milchsäure um und bieten sie den Nervenzellen als Energielieferant an.

Für eine in vitro-Blut-Hirn-Schranke sind offenbar alle drei Zellelemente notwendig. Nur ihr Zusammenspiel ermöglicht eine wirkungsvolle Barriere mit komplexen Regulationsmechanismen. Dabei ist nicht nur der physische Kontakt der Zellen, sondern auch die Ausschüttung löslicher Faktoren von Bedeutung: Die Endothelzellen scheiden verschiedene Faktoren aus, die das Zellwachstum und die Differenzierung von Perizyten und Astrozyten stimulieren. Umgekehrt ist die Anwesenheit von Astrozyten und Perizyten notwendig, um die Endothelzellen „schrankenfähig“ zu machen.

info

*Prof. Dr. med. Rolf Dermietzel,
Dr. rer. nat. Dorothee Krause-Finkeldey
und PD Dr. med. Pedro Faustmann
Institut für Anatomie, Abteilung
Neuroanatomie und Molekulare
Hirnforschung*