



Lösungshinweise: Angiogenese

Aufgaben:

1. Nennen Sie je ein Beispiel für einen Wachstums- und Entwicklungsprozess, bei denen Gefäßneubildungen (= Angiogenese) stattfinden.

- Aufbau der Gebärmutterschleimhaut während des Menstruationszyklus'
- Vorgänge bei der Embryonalentwicklung

2. Geben Sie eine Erklärung für die Tatsache, dass ein Tumor ohne Gefäßneubildung nicht größer als 1-2 mm³ werden kann.

Auch Tumorgewebe ist auf eine ausreichende Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie die Entsorgung von Abfallstoffen seines Stoffwechsels angewiesen. Ab einem Tumolvolumen von 1-2 mm³ sind Diffusionsvorgänge zu langsam, um dies zu bewerkstelligen.

3. Beschreiben Sie die auf der nächsten Seite schematisch dargestellten Vorgänge kurz mit eigenen Worten.

Schema 1:

- Gewebe unter Sauerstoffmangel produziert Wachstumsfaktoren zur Gefäßneubildung
- diese Angiogenesefaktoren diffundieren in das umliegende Gewebe

Schema 2:

- Angiogenesefaktoren binden an spezifische Rezeptoren auf der Oberfläche von Endothelzellen
- Endothelzellen werden aktiviert und stellen u.a. verschiedene Enzyme (z.B. Kollagenase) her
- diese Enzyme schneiden kleine Hohlräume in die Basallamina
- Endothelzellen teilen sich und wandern in die Hohlräume ein

Schema 3:

- über spezielle Moleküle werden die sich neu bildenden Blutgefäße im Bindegewebe verankert
- weitere Enzyme lösen das Bindegewebe auf

4. Benennen Sie das biologische Prinzip, das die Aktivierung von Endothelzellen bewirkt.

Die Bindung von Wachstumsfaktoren für die Gefäßneubildung (=Angiogenesefaktoren) an ihre spezifischen Rezeptoren auf der Endothelzelloberfläche erfolgt nach dem **Schlüssel-Schloss-Prinzip**.

5. Entwickeln Sie auf Basis der Vorgänge bei der Angiogenese eine Tumorthherapie.

- Hemmung der Produktion oder Freisetzung von Angiogenesefaktoren durch das Tumorgewebe
- Hemmung der Bindung von Angiogenesefaktoren an Rezeptoren auf Endothelzellen; hierdurch werden Endothelzellen nicht aktiviert, d.h. es erfolgt keine Zellteilung, keine Freisetzung von Enzymen, die die Basallamina auflösen, keine Wanderung von Endothelzellen ins umliegende Bindegewebe
- Hemmung der Enzyme, die die Basallamina bzw. das Bindegewebe auflösen (z.B. Kollagenasen, Matrix-Metalloproteinasen)