Transforming Growth Factor β

A. M. Gressner¹ und O. A. Gressner²

¹Labor Dr. Wisplinghoff Berlin, Berlin, Deutschland

²Labor Dr. Wisplinghoff Köln, Köln, Deutschland

Synonym(e) TGF- β 1; TGF- β 2; TGF- β 3

Englischer Begriff transforming growth factor β

Definition Weitgehend ubiquitär verbreitetes, niedermolekulares (25 kDa), dimeres Zytokin (► [Zytokine](#)) mit multiplen (patho-)physiologischen Funktionen, dessen Bestimmung in Körperflüssigkeiten zurzeit noch keine klinisch-diagnostische Bedeutung besitzt.

Beschreibung TGF- β gehört zu einer Superfamilie von etwa 30 ähnlichen Proteinen, die 3 Isoformen von TGF- β (1, 2, 3), 3 Isotypen von Aktivinen und etwa 20 Isoformen von „bone morphogenetic proteins“ (BMPs) umfassen. Von nahezu allen kernhaltigen Zellen wird TGF- β als dimerer „precursor“ (Molmasse 100 kDa) synthetisiert, intrazellulär durch die Endopeptidase Furin proteolytisch prozessiert, in kovalenter Verbindung mit dem „large latent TGF- β -binding protein“ (LTBP) in latenter Form sezerniert und in extrazellulärer Matrix deponiert. Proteolytische Aktivierung führt zum aktiven TGF- β -Homodimer (Molmasse 25 kDa), das über 3 Serin-Threonin-Kinase-Rezeptoren den intrazellulären Smad-Signalweg aktiviert und zur Regulation TGF- β -abhängiger Gene führt.

Wichtige Funktionen:

- Expressionssteigerung extrazellulärer Matrixproteine (z. B. Kollagen, Proteoglykane, Glykoproteine)
- Reduktion des Matrixabbaus durch Expressionsminderung von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) und Hochregulation von spezifischen Inhibitoren („tissue inhibitors of metalloproteinases“, TIMPs)
- Proliferationshemmung
- Zelldifferenzierung, Onkogenese, Fibrogenese, Atherogenese
- Apoptoseinduktion (bei spezifischen Zelltypen)
- Immunsuppression u. a.

Pathophysiologisch ist TGF- β von entscheidender Bedeutung für Wundheilung, Organfibrosierungen (Leber, Lunge, Niere, Pankreas, Atherosklerose u. a.), Onkogenese, Autoimmunität, Asthma bronchiale u. a. Im Plasma ist nahezu ausschließlich latentes TGF- β komplexiert mit ► [\$\alpha_2\$ -Makroglobulin](#) vorhanden, Halbwertszeit des aktiven TGF- β ca. 2 Minuten mit Elimination über Leber und Nieren. Bindung auch an den vaskulären Endothelzellrezeptor Endoglin (CD 105). Hohe Konzentration in ► [Thrombozyten](#). Trotz großer pathophysiologischer Relevanz bei entzündlichen, fibrogenen und malignen Erkrankungen ist die enzymimmunologische Bestimmung (auch der Isoformen) bisher ohne klinische Bedeutung.

Literatur

- Oskarsson T, Massagué J (2011) Extracellular matrix players in metastatic niches. *EMBO J* 31:254–256
- Prud'homme GJ (2007) Pathobiology of transforming growth factor beta in cancer, fibrosis and immunologic disease, and therapeutic considerations. *Lab Invest* 87:1077–1091