

Auf dem Weg zu einem individualisierten Therapiekonzept für Diabetes-Patienten mit Atherosklerose

Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (OVGU) identifizieren einen neuen Weg, arteriosklerotische Herzerkrankungen bei Diabetikern zu vermindern/bekämpfen/verringern.

Die Hauptursache für die erhöhte Sterblichkeit bei Diabetespatienten ist die Atherosklerose und damit verbundene Komplikationen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Während der aggressivere Krankheitsverlauf der Atherosklerose bei diabetischen Patienten wohlbekannt ist, bleiben die zugrundeliegenden Mechanismen unklar. Daher fehlen spezifische Ansätze zur Therapie der Atherosklerose bei diabetischen Patienten. Ein Kennzeichen der Diabetes-assoziierten Atherosklerose ist eine Verschlimmerung der Gefäßverengung trotz deutlicher Verbesserung des Blutzuckerspiegels. Dieses Phänomen, welches als hyperglykämisches Gedächtnis bezeichnet wird, ist für Patienten und Ärzte gleichermaßen enttäuschend.

Wissenschaftler unter Leitung von Prof. Dr. Berend Isermann und Dr. Khurram Shahzad vom Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie der OVGU und des Magdeburger Gesundheitscampus Immunologie, Infektiologie und Inflammation (GC-I³) haben nun einen neuen Mechanismus aufgeklärt, der dem hyperglykämischen Gedächtnis zugrunde liegt. Sie stellten fest, dass Makrophagen (Entzündungszellen), die sich in den atherosklerotischen Plaques anreichern, vermehrt das Redox-Protein p66Shc exprimieren, und daher auch vermehrt reaktive Sauerstoffspezies (ROS, oxidativer Stress) bei Diabetes mellitus erzeugt werden. ROS verändert die Protein- und damit die Zellfunktion. Wichtig ist, dass dieses Protein spezifisch nur in den Makrophagen von diabetischen Mäusen oder Diabetes-Patienten exprimiert wird. Die Expression von p66Shc und damit die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies blieb trotz Normalisierung der Blutglukosespiegel hoch. Damit konnten die Wissenschaftler erstmals ein Protein nachweisen, dass das hyperglykämische Gedächtnis verursacht.

Aber die Wissenschaftler identifizierten nicht nur diesen neuen Mechanismus, sondern konnten auch neue therapeutische Ansätze aufzeigen. So konnten sie zeigen, dass die Gerinnungsprotease aktiviertes Protein C die Diabetes-spezifischen Veränderungen aufhebt. Dies stellt sicher, dass der neu identifizierte Mechanismus therapeutisch nutzbar ist. „Die Herausforderung ist nun, diese Ergebnisse in größeren klinischen Studien zu bestätigen“, sagt Prof. Isermann. Dr. Shahzad fügt hinzu: „Parallel werden wir Untersuchungen durchführen, um diesen Mechanismus therapeutisch zu nutzen“. Die Forscher hoffen, dass diese Erkenntnisse zu einem individualisierten Therapiekonzept für diabetische Patienten mit Atherosklerose führen.

Publikation:

doi:10.1038/s42003-018-0108-5

<https://www.nature.com/articles/s42003-018-0108-5>