

Mehr Stickstoffmonoxid bedeutet nicht automatisch bessere Gefäßfunktion

Rote Blutkörperchen beeinflussen die Funktion von Blutgefäßen stärker als bislang angenommen. Forschende des DZHK-Standortes RheinMain zeigen, dass dauerhaft erhöhte Stickstoffmonoxid-Spiegel überraschende Gegenreaktionen in der Gefäßwand auslösen können.

Stickstoffmonoxid (NO) gilt als einer der wichtigsten Schutzfaktoren des Gefäßsystems. Es erweitert Blutgefäße, senkt den Blutdruck und schützt die Gefäßwand. Forschende aus Mainz, Frankfurt und Heidelberg zeigen nun jedoch, dass dauerhaft erhöhte NO-Spiegel auch unerwartete Gegenreaktionen auslösen können. Die Studie wurde in *Redox Biology* veröffentlicht.

Im Mittelpunkt der Arbeit stehen rote Blutkörperchen. Sie transportieren nicht nur Sauerstoff, sondern produzieren ebenfalls Stickstoffmonoxid. Die Forschenden untersuchten Mäuse, denen in roten Blutkörperchen das Enzym Arginase-1 fehlte. Dadurch stand mehr der Aminosäure Arginin für die Bildung von Stickstoffmonoxid zur Verfügung. Die Tiere zeigten erhöhte Nitritspiegel im Blut sowie niedrigere mittlere und diastolische Blutdruckwerte.

Überraschenderweise entspannte sich die Gefäßwand trotz der erhöhten NO-Spiegel jedoch schlechter. Sowohl große Gefäße als auch kleine Widerstandsarterien reagierten abgeschwächt auf Acetylcholin, einen wichtigen Auslöser der endothelabhängigen Gefäßentspannung.

Die Forschenden identifizierten als Ursache eine Gegenregulation in Endothelzellen, also den Zellen der Gefäßinnenwand. Dort wurde verstärkt das Enzym GSNOR gebildet, das sogenannte S-Nitrosylierungen von Proteinen entfernt. Dadurch veränderten sich zentrale Signalwege, die an der Regulation der Gefäßfunktion beteiligt sind.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass chronisch erhöhte NO-Spiegel komplexe Anpassungsmechanismen in Gefäßen auslösen“, sagt Katrin Schäfer vom Universitätsklinikum Mainz, Letztautorin der Studie. „Mehr NO ist nicht automatisch gleichbedeutend mit besserer Gefäßfunktion.“

Interessanterweise ließ sich die gestörte Gefäßentspannung durch Hemmung von GSNOR wieder verbessern. Dies deutet darauf hin, dass die beobachteten Veränderungen grundsätzlich reversibel sein könnten.

Die Arbeit erweitert das Verständnis darüber, wie rote Blutkörperchen die Gefäßfunktion beeinflussen und wie fein abgestimmt die Regulation von Stickstoffmonoxid im Kreislaufsystem ist. Die Ergebnisse könnten langfristig auch für Erkrankungen relevant sein, die mit gestörter Gefäßfunktion und verändertem NO-Stoffwechsel einhergehen.

An der Studie waren Forschende des Universitätsklinikums Mainz, der Goethe-Universität Frankfurt sowie der Universität Heidelberg beteiligt. Mehrere beteiligte Arbeitsgruppen gehören zum Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK).

Originalpublikation:

Gogiraju R, Sun B, Bochenek ML, et al. Loss of erythrocyte arginase-1 impairs vasorelaxation due to endothelial GSNOR overexpression and denitrosylation of G protein subunits. *Redox Biol.* Published online May 4, 2026. [doi:10.1016/j.redox.2026.104201](https://doi.org/10.1016/j.redox.2026.104201)