

Warum manche Plaques gefährlich werden

Eine räumliche Analyse von Proteinen in menschlichen Gefäßen zeigt, warum manche Ablagerungen leichter aufreißen. Ein Team vom DZHK-Standort München berichtet darüber in Nature Cardiovascular Research.

Ablagerungen in der Halsschlagader, Plaques genannt, gehören zu den häufigsten Ursachen für Schlaganfälle. Besonders gefährlich sind dabei nicht unbedingt die größten Plaques, die Gefäße einengen, sondern solche die leicht aufreißen. Sie können auch dann einen Schlaganfall auslösen, wenn die Gefäßverengung zuvor nicht besonders auffällig war. Für die Betroffenen kommt ein solches Ereignis oft völlig unerwartet.

Ein Forschungsteam unter Beteiligung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), der Technischen Universität München (TUM) und des TUM Klinikums hat nun erstmals die räumliche Verteilung von Proteinen in verschiedenen Bereichen solcher Plaques untersucht. Die Ergebnisse zeigen, warum manche Plaques instabil werden und leichter aufbrechen können. Gleichzeitig identifizierten die Forschenden mit PCSK9 einen bekannten Regulator des Fettstoffwechsels als möglichen lokalen Marker für besonders gefährliche Plaques.

Ob eine Plaque gefährlich wird, hängt wesentlich von ihrer bindegewebigen Kappe ab. Sie trennt den fettreichen Kern der Plaque vom Blutstrom. Reißt diese Schutzschicht auf, kann sich innerhalb kurzer Zeit ein Blutgerinnsel bilden, das einen Schlaganfall auslöst. Warum die Kappe bei manchen Plaques instabil wird, ist bislang nur unvollständig verstanden.

Die entscheidenden Unterschiede liegen im Inneren der Plaques

Für die Studie analysierten die Forschenden Gewebeproben von 112 Patientinnen und Patienten, bei denen aufgrund einer hochgradigen Verengung der Halsschlagader eine Operation durchgeführt worden war. Mithilfe einer hochauflösenden Methode untersuchten sie getrennt den abgestorbenen Gewebekern, die bindegewebige Kappe und die Gefäßwand jeder Plaque. Insgesamt identifizierten sie fast 4.900 verschiedene Proteine und konnten zeigen, wo diese innerhalb der Plaque vorkommen.

Es zeigte sich, dass sich instabile Plaques vor allem im Bereich des abgestorbenen Gewebekerns und der bindegewebigen Kappe von stabileren Plaques unterscheiden. Dort fanden die Forschenden verstärkt Hinweise auf Entzündungen, Veränderungen des Fettstoffwechsels, Umbau des Stützgewebes sowie Verkalkungsprozesse. Die Gefäßwand selbst unterschied sich deutlich weniger.

„Wir wissen seit Langem, dass nicht die Größe einer Plaque allein entscheidend ist, sondern ihre Stabilität. Mit unserer räumlichen Analyse können wir erstmals genau nachvollziehen, welche molekularen Prozesse in den verschiedenen Bereichen einer Plaque ablaufen. Das eröffnet neue Möglichkeiten, gefährliche Plaques besser zu erkennen und langfristig gezielter zu behandeln“, sagt einer der beiden Letztautoren der Studie, Prof. Lars Maegdefessel vom TUM Klinikum München/DZHK-Standort München.

PCSK9 rückt als möglicher Angriffspunkt in den Fokus

Besonders auffällig war das bereits durch den Fettstoffwechsel bekannte Protein PCSK9. Es trat

lokal bei instabilen Plaques häufiger auf als bei stabileren. In weiteren Experimenten konnten die Forschenden zeigen, dass Gefäßmuskelzellen unter entzündlichem und oxidativem Stress vermehrt PCSK9 bilden und freisetzen. Das deutet darauf hin, dass PCSK9 nicht nur den Cholesterinstoffwechsel beeinflusst, sondern möglicherweise auch direkt an den Veränderungen beteiligt ist, die Plaques instabil machen.

Originalpublikation:

Sinha A, Sachs N, Kratz E, et al. Proteomics reveals spatial and molecular heterogeneities in advanced atherosclerotic carotid artery plaques. *Nat Cardiovasc Res*. Published online June 22, 2026. [doi:10.1038/s44161-026-00827-1](https://doi.org/10.1038/s44161-026-00827-1)