

Wie natürliche Bypässe vor einem Herzinfarkt retten

Forscherteam aus Gießen und München klärt den Mechanismus des Blutgefäßwachstums bei Erwachsenen auf - „Alarmmoleküle“ aus Nukleinsäuren setzen Signalkaskade in Gang

Eine „Arterienverkalkung“ (Atherosklerose) kann lebensbedrohlich sein. Doch der Körper hilft sich bei einer Gefäßverengung selbst, indem er natürliche Gefäß-Bypässe erzeugt. Wie der Mechanismus der sogenannten Arteriogenese auf molekularer und zellulärer Ebene abläuft, haben die Teams von Prof. Dr. Klaus T. Preissner, Institut für Biochemie am Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU), und PD Dr. Elisabeth Deindl, Walter-Brendel-Zentrum für Experimentelle Medizin der LMU München, gemeinsam mit weiteren nationalen und internationalen Kooperationspartnern aufgeklärt. Ihre Ergebnisse haben sie nun in der Fachzeitschrift „Blood“ der American Society for Hematology veröffentlicht.

Bei der Arteriogenese vergrößert der Körper das bereits bestehende Netz an kleinsten Blutgefäßen, den Arteriolen. Durch einen mehrstufigen Prozess des Wachstums von Umgehungskreisläufen – sogenannten Kollateralarterien – kann der Verschluss einer größeren Arterie kompensiert und das unterversorgte Gewebe gerettet werden. Allerdings dauert dieser Prozess Tage bis Wochen, so dass in den meisten Fällen ein Verschluss des verengten Gefäßes durch eine Thrombose schneller erfolgt als der natürliche Bypass gebildet werden kann.

Daher ist es von großem Interesse, den Prozess der Arteriogenese besser zu verstehen und sie bei Bedarf bei den Patientinnen und Patienten zu beschleunigen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden heraus, dass es bei einem arteriellen Verschluss zu physikalischen Veränderungen und zusätzlichen Scherkräften des Blutstroms in den präformierten arteriellen Bypässen kommt. Dies führt zur Freisetzung von „Alarmmolekülen“ aus den Gefäßwänden, insbesondere von extrazellulären Ribonukleinsäuren (RNA). Diese Nukleinsäure-Alarmine setzen über eine Signalkaskade Wachstumsfaktoren frei, die das Innere der natürlichen Bypässe bis auf das 20-fache vergrößern. Die Kollateralgefäße führen dem durch die Gefäßverengung unterversorgten Gewebe wieder ausreichend Blut und damit Sauerstoff und Nährstoffe zu. „Viele Patientinnen und Patienten, die einen nicht wahrgenommenen Gefäßverschluss hinter sich haben, wissen gar nicht, dass sie durch diese natürlichen Bypässe vor einem akuten Herzinfarkt gerettet wurden“, sagt Dr. Deindl.

„Fehlt die diesen Prozess auslösende extrazelluläre RNA oder sind bestimmte Teile der Signalkaskade blockiert, unterbleibt die Bildung von Umgehungskreisläufen und das Gewebe ist nicht in der Lage, sich zu regenerieren“, ergänzt Prof. Preissner. Um diese physiologisch effiziente Form der Blutgefäß-Regeneration für die Entwicklung neuer Therapieformen bei Gefäßverschlüssen zu nutzen, will das Forscherteam nun Möglichkeiten zur Stimulierung von Teilreaktionen der Arteriogenese finden.

Publikation

Manuel Lasch, Eike Christian Kleinert, Sarah Meister, Konda Kumaraswami, Judith-Irina Buchheim, Tobias Grantzow, Thomas Lautz, Sofia Salpisti, Silvia Fischer, Kerstin Troidl, Ingrid Fleming, Anna M. Randi, Markus Sperandio, Klaus T. Preissner, Elisabeth Deindl: Extracellular RNA released due to shear stress controls natural bypass growth by mediating mechano-transduction. BLOOD, September 2019, <https://doi.org/10.1182/blood.2019001392>

