

Wie Zellen in Ablagerungen der Halsschlagader angeordnet sind

Räumliche Einzelzellanalysen liefern neue Hinweise auf Plaque-Instabilität und Schlaganfallrisiko - Studie aus der DZHK-Mitgliedseinrichtungen Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München

Atherosklerotische Plaques in den Halsschlagadern sind eine häufige Ursache für Schlaganfälle. Warum einige Plaques stabil bleiben, während andere plötzlich aufbrechen, ist bislang nur teilweise verstanden. Eine internationale Forschungsgruppe unter maßgeblicher Beteiligung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) hat nun die zelluläre und molekulare Architektur solcher Plaques mit hoher räumlicher Auflösung untersucht.

Die in *Nature Communications* veröffentlichte Studie wurde unter Leitung von Jessica Pauli und Lars Maegdefessel durchgeführt. Beide forschen an der Technischen Universität München und sind Mitglieder des DZHK. Die in *Nature Communications* veröffentlichte Studie kombiniert Bulk- und Einzelzell-RNA-Sequenzierung mit räumlicher Transkriptomik. Analysiert wurden frühe und fortgeschrittene Läsionen aus derselben Halsschlagader von Patientinnen und Patienten nach Karotisendarterektomie. Dieses Studiendesign erlaubt besonders belastbare Aussagen zur Plaque-Entwicklung

Unterschiedliche Plaquetypen mit charakteristischer Zellverteilung

Die Ergebnisse zeigen, dass atherosklerotische Plaques keine einheitlichen Strukturen sind. Stattdessen lassen sie sich anhand ihrer Morphologie und ihrer zellulären Zusammensetzung in verschiedene Typen einteilen. Entscheidend ist dabei nicht nur, welche Zellarten vorhanden sind, sondern wo sie sich innerhalb der Plaque befinden.

Besonders deutlich wurde die räumliche Organisation verschiedener Makrophagen-Zustände. Diese Immunzellen ordnen sich in charakteristischen Zonen an, etwa nahe des Gefäßlumens, in der fibrösen Kappe oder im nekrotischen Kern. Die Befunde sprechen für funktionelle Unterschiede und für lokale Übergänge zwischen entzündlich geprägten und lipidverarbeitenden Makrophagen in Bereichen, die für Plaque-Instabilität relevant sind.

Des Weiteren wurden neue Zustände von Gefäßmuskelzellen beschrieben sowie eine enge räumliche Nachbarschaft insbesondere von Makrophagen und Endothelzellen in tieferen Plaque-Zonen nachgewiesen.

Bedeutung für Prävention und translationale Forschung im DZHK

Neben der Zellarchitektur berücksichtigte die Studie klinische Risikofaktoren. Dabei zeigte sich, dass Rauchen mit spezifischen Veränderungen in Genaktivität und Zellverteilung innerhalb der Plaques verbunden ist, was auf direkte Effekte auf die Gefäßwand hindeutet.

Die Arbeit liefert ein detailliertes Referenzbild der zellulären Mikroumgebung menschlicher Plaques. Diese Erkenntnisse bilden eine wichtige Grundlage für die Entwicklung neuer Marker zur Identifikation instabiler Plaques sowie für gezielte präventive und therapeutische Ansätze. Damit

leistet die Studie einen zentralen Beitrag zur translationalen Herz-Kreislauf-Forschung des DZHK mit dem Ziel, Schlaganfälle und Herzinfarkte künftig besser vorherzusagen und zu verhindern.

Originalpublikation:

Pauli J et al. [Single cell spatial transcriptomics integration deciphers the morphological heterogeneity of atherosclerotic carotid arteries](#). *Nature Communications*, 2025