

Würzburger Forscher entdecken neuartige Entzündungsfunktion von Blutplättchen

„PITTs“ verändern das Verständnis der Thrombozytenbiologie - Studie in *Science* veröffentlicht

Ein Team des Würzburger Instituts für Experimentelle Biomedizin I und des Rudolf-Virchow-Zentrums (RVZ) hat mit seiner in der renommierten Fachzeitschrift „Science“ publizierten Arbeit das Verständnis der Thrombozytenbiologie grundlegend geändert. Die Forschenden rund um Bernhard Nieswandt und David Stegner zeigen, dass das Oberflächenprotein Integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ nicht nur ein Schlüsselmolekül der Blutgerinnung ist, sondern bei schwerwiegenden Krankheitsprozessen wie einem Infarkt oder einer Infektion auch als pro-inflammatorischer Effektor agieren kann. $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ schaltet sich um und dient dann als Baustein eines neuartigen Organells, bei dem es sich um einen fadenförmigen Membranfortsatz namens PITT (*Platelet-derived Integrin- and Tetraspanin-rich Tethers*) handelt. PITT wird von den Blutplättchen freigesetzt, bleibt an der entzündeten Gefäßwand zurück und treibt die Entzündungsprozesse weiter an. Durch die Blockade von $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ mit monoklonalen Antikörpern kann die Bildung von PITTs verringert werden.

Würzburg. Blutplättchen (Thrombozyten) sind kleine kernlose Zellen des Blutes, die eine unverzichtbare Rolle bei der Blutstillung (Hämostase) spielen. Ihre Hauptaufgabe besteht darin, verletzte Gefäße zu erkennen, sich zu aktivieren und sich mittels ihres Oberflächenproteins Integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ zu verklumpen. Dadurch bilden sie einen stabilen Blutpfropf, der die Wunde verschließt und die Blutung stoppt. Wenn dieser Prozess jedoch unkontrolliert abläuft, kann dies zur Ausbildung von Gefäß-verschließenden Gerinnseln führen, so genannten Thrombosen, die einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zur Folge haben können.

Ein überraschender zellulärer Mechanismus von Thrombozyten jenseits der klassischen Aktivierung

Die klassische Funktion der Thrombozyten in Hämostase und Thrombose ist seit Jahrzehnten gut verstanden. Ein Team des Instituts für Experimentelle Biomedizin des Universitätsklinikums Würzburg ([UKW](#)) und des Rudolf-Virchow-Zentrums ([RVZ](#)) der Julius-Maximilians-Universität Würzburg ([JMU](#)) hat jedoch nun einen überraschenden Mechanismus in [Science](#), einer der weltweit angesehensten wissenschaftlichen Zeitschriften, veröffentlicht, der das Verständnis der Thrombozytenbiologie grundlegend ändert. Wenn im Körper nämlich schwerwiegende Krankheitsprozesse wie Infektionen oder Infarkte ablaufen, können Thrombozyten auf eine völlig andere Funktion „umschalten“. Dabei dient das Integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ nun als Baustein eines neuartigen Organells, das von den Blutplättchen freigesetzt wird und schädliche Entzündungsprozesse antreibt. Die Forschenden beobachteten, wie die Thrombozyten unter solchen Bedingungen winzige fadenförmige Membranfortsätze bilden und abgeben - sogenannte PITTs. PITT steht für *Platelet-derived Integrin- and Tetraspanin-rich Tethers* und bedeutet „von Thrombozyten freigesetzte, Integrin- und Tetraspanin-reiche Membranstruktur“. Die PITTs binden an Immunzellen und die Gefäßwand und aktivieren diese, während die sich ablösenden Thrombozyten selbst geschwächt und weniger haftfähig im Blutstrom zurückbleiben.

Prof. Dr. Bernhard Nieswandt, Letztautor der Studie und Leiter des Lehrstuhls für Experimentelle

Biomedizin I am UKW erklärt: „Normalerweise aktivieren sich Thrombozyten nur bei einer Gefäßverletzung. Dabei verändern sie ihre Form, setzen Botenstoffe frei und bilden einen Thrombus. Bei den PITTs passiert das Gegenteil: Die Thrombozyten bleiben im klassischen Sinn nicht aktiviert, sondern schnüren aus ihrem Membran-Netzwerk kometenschweifartige Organellen ab, die reich an α Ib β 3 und dem Tetraspanin-Co-Rezeptor CD9 sind, während andere Oberflächenmoleküle auf den Thrombozyten zurückbleiben. Das ist ein völlig neuer Mechanismus, der so noch in keiner Zelle beobachtet worden ist und grundlegende Fragen zur Organisation und gesteuerten Beweglichkeit von Membranproteinen aufwirft.“

Von der Beobachtung im Patientenblut bis zur Untersuchung im Mausmodell

Die Bildung von PITTs wurde erstmals in Blutproben von Patientinnen und Patienten mit schwerer Blutvergiftung (Sepsis), starker bakterieller Infektion und COVID-19 entdeckt. Die Forschenden wiesen die fadenartigen Tethers in Blutaussstrichen nach und beobachteten gleichzeitig einen Verlust von α Ib β 3 auf der Oberfläche der Thrombozyten. Weitere Untersuchungen in Tiermodellen und mithilfe der intravitalen Mikroskopie belegten, dass PITTs bei Entzündungen oder Infektionen direkt in den Gefäßen entstehen und sich an Immunzellen und der Gefäßwand anheften. Dabei kommt es zu einer Aktivierung dieser Zellen und einer Verstärkung der Gefäßentzündung.

„Dass Thrombozyten α Ib β 3 auf diese Weise umverteilen und dadurch ihre normale Gerinnungsfunktion einbüßen, war völlig unerwartet. Das könnte erklären, warum viele schwerkranke Patientinnen und Patienten auch unter gewebescheidigenden Entzündungsprozessen und einem gleichzeitig erhöhten Blutungsrisiko leiden“, betont Prof. Dr. David Stegner. Der Arbeitsgruppenleiter am RVZ ist neben Charly Kusch Erstautor der Studie.

Neue therapeutische Perspektiven

Die Forschenden konnten außerdem zeigen, dass die Blockade von α Ib β 3 mit monoklonalen Antikörpern die Bildung von PITTs und infolgedessen schwere Entzündungsprozesse und Gewebeschäden in Krankheitsmodellen deutlich verringert. Damit eröffnen sich neue therapeutische Ansätze, um solche sogenannten „thrombo-inflammatorischen“ Krankheitsmechanismen gezielt zu bremsen, ohne die lebenswichtige Blutstillung zu beeinträchtigen.

Förderung und internationale Zusammenarbeit

Die Studie entstand im Rahmen des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Sonderforschungsbereichs 1525 „[Cardio-Immune Interfaces](#)“ und wurde zudem durch den ERC Advanced Grant „[PITT-Inflame](#)“ der Europäischen Union unterstützt.

Beteiligt waren neben mehreren Würzburger Arbeitsgruppen auch Forschungspartner aus Frankreich, Italien und den USA.

Publikation

Kusch C.*, Stegner D.*, Weiß L.J., Nurden P., Burkard P., Johnson D., Bergmeier W., Onursal C., Navarro S., Hackenbroch C., Pfeiffer D., Bonfiglio S.I., Meub M., Groß C., Schenk J., Fumagalli V., Mott K., Bender M., Iannaccone M., Andres O., Kastenmüller W., Heinze K.G., Sauer S., Schulze H., Ley K., Nurden A.T. & Nieswandt B. „Platelet-derived integrin- and tetraspanin-enriched tethers exacerbate severe inflammation.“ *Science* 391, eadu2825 (2026). <https://doi.org/10.1126/science.adu2825>