



# Reparatur von Herzkranzgefäßen

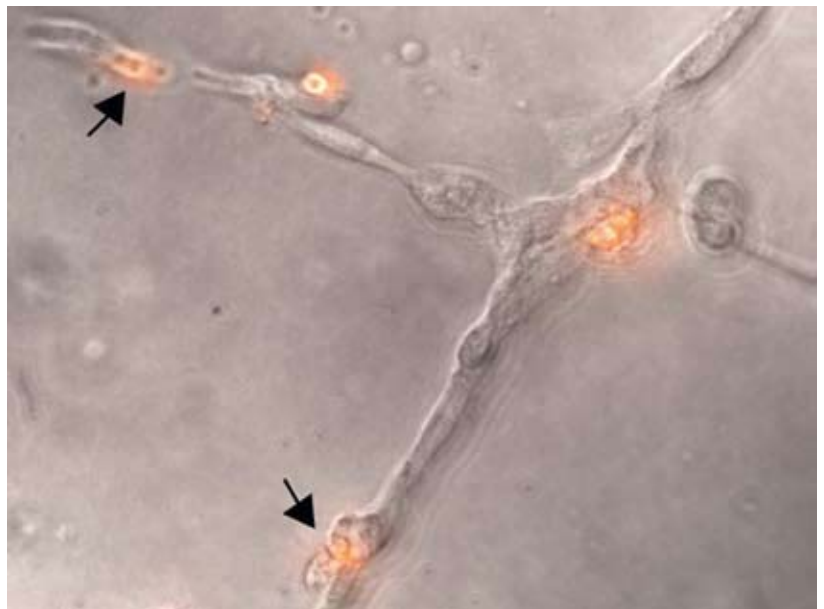
## Bedeutung von Übergewicht und Gewichtsabnahme für die Reparaturfähigkeit von Endothelvorläuferzellen im Herz-Kreislaufsystem

*Prof. Dr. med. Katrin Schäfer, Abteilung Kardiologie und Pneumologie,  
Herzzentrum, Universitätsmedizin Göttingen*

Die Forschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass sogenannte Endothelvorläuferzellen die Fähigkeit haben, Schädigungen der Gefäße zu reparieren. Endothelvorläuferzellen aus dem Knochenmark können die für die Herzgesundheit so wichtige Innenauskleidung der Gefäße (Endothel) schützen. Gesunde Endothelzellen regulieren den Stoffaustausch zwischen Gewebe und Blut, steuern die Gefäßspannung, beeinflussen die Fließfähigkeit des Blutes und verhindern die Bildung von Blutgerinnseln. Die bekannten Risikofaktoren Diabetes, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen schädigen oder zerstören das Endothel und fördern auf diese Weise Verklumpung von Blutplättchen und die Verengung von Gefäßen.

Die Endothelvorläuferzellen können dieser Entwicklung zumindest teilweise entgegenwirken. Experimentelle Untersuchungen an Mäusen ergaben, dass aus dem Knochenmark stammende Vorläuferzellen in den Gefäßverletzungen nachweisbar und an der Wundheilung beteiligt sind. Eine vermehrte Verfügbarkeit von Endothelvorläuferzellen beschleunigt die Wiederherstellung des Endothels nach einer Verletzung und begrenzt die nachfolgende Gefäßwandverdickung und Einengung. Auch dass die Neubildung von Gefäßen und die Durchblutung verbessert werden, wenn Endothelvorläuferzellen zugeführt werden, konnte im Tiermodell mehrfach gezeigt werden.

Im Blut zirkulierende endotheliale Vorläuferzellen können anhand bestimmter Oberflä-



chenmarker identifiziert werden. Allerdings ist ihr Anteil an allen Blutzellen normalerweise gering. Interessanterweise führen bestimmte physiologische Reize, vor allem körperliches Training, zu einem Anstieg der Zahl endothelialer Vorläuferzellen im Blut.

Andererseits wurde gefunden, dass die Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen mit einer Verringerung der Zahl zirkulierender Endothelvorläuferzellen oder Einschränkung ihrer Fähigkeiten verbunden sind. So konnte gezeigt werden, dass Rauchen, Diabetes mellitus oder erhöhte Cholesterinspiegel die Reparaturfähigkeit der Vorläuferzellen verschlechtern, während die Therapie mit fettsenkenden Medikamenten (Statinen) sie wiederherstellen kann.

Auch Personen, bei denen eine koronare Herzkrankheit nachgewiesen ist, haben eine er-



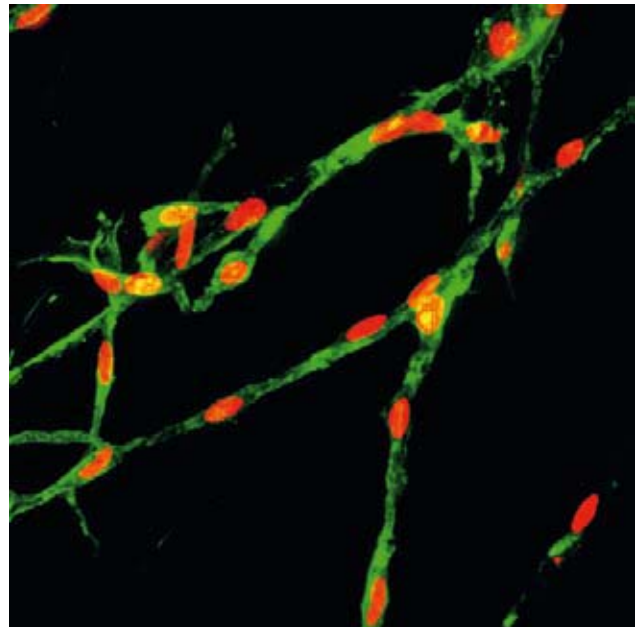
*Die Abbildungen zeigen das Zusammenspiel endothelialer Vorläuferzellen (Pfeile) mit reifen Endothelzellen im Rahmen der Gefäßneubildung, untersucht mit Hilfe verschiedener Analysemethoden (von links nach rechts): Matrigelassay (in der Kulturschale), Sphäroidassay (in der Kulturschale), Matrigel-Plug-Assay (Maus-Modell).*

niedrigte Zahl endothelialer Vorläuferzellen im Blut. Möglicherweise eignet sich die Zahl zirkulierender endothelialer Vorläuferzellen als prognostischer Marker, der zukünftige Herz-Kreislauf-Komplikationen voraussagen kann.

Körperliches Übergewicht ist mit einem vermehrten Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden und ein etablierter Risikofaktor. Übergewicht führt zu Diabetes, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen. Noch kaum wissenschaftlich untersucht ist, wie Übergewicht die Zahl und die Eigenschaften endothelialer Vorläuferzellen beeinflusst.

Ab 2009 soll in einem klinisch-experimentellen Forschungsvorhaben, das von der Deutschen Stiftung für Herzforschung gefördert wird, untersucht werden, welche Bedeutung Übergewicht für die Reparaturfähigkeit endothelialer Vorläuferzellen hat.

Aus dem Blut normalgewichtiger und übergewichtiger Personen sollen endotheliale Vorläuferzellen kultiviert werden, um dann zu untersuchen, wie die Vorläuferzellen sich an die Gefäßwand binden, wie sie in die Verletzungen der Gefäße einwandern, wie sie das Endothel wiederherstellen und zur Bildung von neuen Gefäßen beitragen.



Schließlich soll die Wirkung einer Gewichtsabnahme auf die Eigenschaften der Endothelvorläuferzellen vorher übergewichtiger Personen dadurch bestimmt werden, dass der Befund vor und nach der Gewichtsabnahme verglichen wird.

Wir erhoffen uns von dieser Forschung neue Ansätze für die Vorbeugung und Therapie übergewichtiger Personen, die ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall haben.