



Gefäßablagerungen: Schlüsselweg für Fortschreiten der Atherosklerose entdeckt

(Wien, 27-07-2023) Herz-Kreislaufkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall, die durch Ablagerungen an Innenwänden arterieller Blutgefäße ausgelöst werden, sind für rund ein Drittel der Todesfälle weltweit verantwortlich. Entsprechend steht die Atherosklerose genannte Gefäßerkrankung im Fokus intensiver Forschungen, um die Grundlage für effektive Behandlungsmaßnahmen zu schaffen. Ein wissenschaftliches Team der MedUni Wien hat nun erstmals jenen zellulären Schlüsselweg beschrieben, der das Verständnis der Erkrankung entscheidend verbessern und den Weg für einen neuen Therapieansatz ebnet. Die Ergebnisse wurden im renommierten Fachjournal „Immunity“ veröffentlicht.

Die aktuellen Erkenntnisse des Teams um Christoph Binder vom Klinischen Institut für Labormedizin der MedUni Wien basieren auf der Entdeckung der großen Vielfalt von Immunzellen, die mit Atherosklerose in Zusammenhang stehen. Vor diesem Hintergrund haben die Wissenschaftler:innen nun erstmals einen spezifischen Subtyp von Immunzellen identifiziert, die in atherosklerotischen Gefäßveränderungen sowohl der Maus als auch des Menschen vorkommen.

Konkret handelt es sich um eine Untergruppe von Makrophagen, die sich dadurch auszeichnet, einige sogenannte Komplementfaktoren wie den Komplementfaktor H (CFH) zu produzieren. Dabei handelt es sich um Proteine im Blut, die als Bestandteile eines Teilbereichs des angeborenen Immunsystems (Komplementsystem) sowohl für die Abwehr von Krankheitserregern als auch für die Beseitigung geschädigter und absterbender Zellen von entscheidender Bedeutung sind. Wie sich in den aktuellen Untersuchungen zeigte, spielt der CFH eine zentrale Rolle bei der Regulierung von Immunprozessen in Zusammenhang mit dem Fortschreiten des entzündlichen Geschehens bei Atherosklerose: CFH, so stellten die Forscher:innen fest, schränkt die Fähigkeit bestimmter Immunzellen ein, absterbende Zellen zu beseitigen, wodurch sich die atherosklerotischen Veränderungen verschlimmern. Umgekehrt zeigte sich im Mausmodell, dass das Fehlen von CFH positive Auswirkungen auf den Krankheitsfortschritt hat.

Chronisch-entzündliche Erkrankungen besser verstehen

„Im Gegensatz zu der herkömmlichen Auffassung, dass die Rolle des Komplementsystems bei Atherosklerose in erster Linie durch das aus der Leber stammende Komplement über den Blutkreislauf gesteuert wird, haben wir nun gezeigt, dass der dabei entscheidende Komplementfaktor H lokal von den Immunzellen selbst produziert wird“, streicht Studienleiter Christoph Binder die Tragweite der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung hervor. „Außerdem konnten wir erstmals zeigen, ob und wie der Komplementfaktor H direkt



in den Immunzellen kontrolliert wird“, ergänzt Erstautor Máté Kiss. Der damit identifizierte Schlüsselweg beim Fortschreiten der chronischen Gefäßerkrankung trägt maßgeblich zum besseren Verständnis der Atherosklerose bei. Die Ergebnisse sollen in weiteren Forschungen bestätigt werden. Darüber hinaus soll nun analysiert werden, ob die Entdeckung auch auf andere chronisch-entzündliche Erkrankungen zutrifft.

Atherosklerose bezeichnet eine fortschreitende Erkrankung arterieller Blutgefäße, bei der es zu übermäßigen Ablagerungen von Fetten (Lipiden) und anderen Substanzen kommt. Dadurch wird eine chronische Entzündung in den Gefäßwänden gefördert, was Veränderungen der Arterien (atherosklerotische Läsionen) nach sich zieht. Diese Läsionen sind durch eine starke Anreicherung mit Immunzellen und eine Anhäufung von absterbenden sowie abgestorbenen Zellen gekennzeichnet. Die Behandlung der Atherosklerose zielt derzeit darauf ab, das Fortschreiten der Läsionen zu verlangsamen und daraus resultierende Herzinfarkte und Schlaganfälle möglichst zu verhindern. „Unsere Forschung kann den Grundstein für einen neuen Ansatzpunkt in der Therapie von Atherosklerose bilden“, so Co-Erstautorin Nikolina Papac-Miličević.

Publikation: Immunity

Cell-autonomous regulation of complement C3 by factor H limits macrophage efferocytosis and exacerbates atherosclerosis

Máté G. Kiss, Nikolina Papac-Miličević, Florentina Porsch, Dimitrios Tsiantoulas, Tim Hendrikkx, Minoru Takaoka, Huy Q. Dinh, Marie-Sophie Narzt, Laura Göderle, Mária Ozsvár-Kozma, Michael Schuster, Nikolaus Fortelny, Anastasiya Hladik, Sylvia Knapp, Florian Gruber, Matthew C. Pickering, Christoph Bock, Filip K. Swirski¹, Klaus Ley, Alma Zerneck, Clément Cochain, Claudia Kemper, Ziad Mallat, Christoph J. Binder

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.06.026>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte



medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.