Tigerphyton macht es vor

Vaskuläre Regeneration mithilfe von endothelialen Progenitorzellen

Im Gegensatz zum Tigerphyton ist die menschliche Regenerationsfähigkeit begrenzt. Deshalb wird in der Stammzellforschung versucht, „von außen“ nachzuhelfen – mit ersten Erfolgen.

P*ython molurus* ist ein beneidenswertes Geschöpf. Der Bewohner der Regenwälder und Grasländer Süd- und Ostasiens kann frische Herzmuskelzellen synthetisieren, wenn Notwendigkeit besteht und der Sauerstoffbedarf sprunghaft ansteigt. Die auf einer verstärkten Genexpression muskelkontraktiler Proteine beruhende Fähigkeit, die ventrikuläre Muskelmasse sehr schnell und um bis zu 40 % zu erhöhen, klingt wie ein von der Natur vorgegebener Reparaturmechanismus. Doch *Python molurus* kuriert mit dieser Eigenproduktion kardialer Muskelzellen keine Herzleiden, sondern bringt sich in Form für eine Art Lebensnotwendigkeit der Spezies: den enormen metabolischen Bedarf zu befriedigen, wenn etwas Großes verspeist wird, wie ein Kaninchen, ein herrenloser Hund oder auch ein kleines Hirschkitz.

Prof. Michael Böhm, Direktor der Klinik für Innere Medizin III der Universität des Saarlandes wies auf einem Symposium der Leopoldina zum Thema „Stammzellen und zelluläre Regulationsmechanismen“ in Homburg/Saar auf die kardiale Regenerationsfähigkeit des Tigerpythons hin, um zu verdeutlichen, dass die menschliche Regeneration und Reparatur von Herzmuskelzellen, aber auch von Gefäßzellen vergleichsweise begrenzt ist. Sie zu verbessern, steht seit längerem schon im Fokus der Forschung.

Hoffnungsträger können Stammzellen aus dem Knochenmark sein. Orlic et al. (PNAS 2001) wiesen nach, dass diese Zellen im Mausmodell nach Mobilisierung mit „Stem cell factor“ (SCF) und

„Granulocyte-colony-stimulating factor“ (G-CSF) sich im Infarktgebiet ansiedeln und eine kardiale Reparatur einleiten können. Andere Autoren (Murry et al. Nature 2004; Balsam et al. Nature 2004) konnten jedoch keine oder nur wenige aus Knochenmarkstammzellen erzeugte Myozyten nachweisen.

Endotheliale Progenitorzellen

Während eine klinisch relevante myokardiale Regeneration momentan fraglich erscheint, richtet sich ein Augenmerk auf die vaskuläre Regeneration und dabei auf endotheliale Progenitorzellen (Vorläuferzellen). Auch diese in der Literatur EPC abgekürzten Zellen entstammen dem Knochenmark und haben die Eigenschaft, zu Endothelzellen zu differenzieren. Die EPC sind an unerwünschter, krankhafter Angiogenese beteiligt, etwa bei der Tumorbildung versorgenden Blutgefäßen und diabetischen Retinopathie. Einen Meilenstein in der Einschätzung der EPC als Protektivum stellte die 2005 im „New England Journal of Medicine“ (Werner et al.) erschienene Arbeit an 507 KHK-Patienten dar, bei denen die Zahl der CD34-positiven EPC per Flow-Cytometrie ermittelt wurde. Die häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren waren arterielle Hypertonie (85 %), BMI von 25 und mehr (66 %) und Hyperlipidämie (79 %). Während der zwölfmonatigen Beobachtungszeit verstarben 43 Patienten, 23 an Herzinfarkt; 186 Patienten wurden hospitalisiert und 163 akut revaskularisiert. Die Tertile der Patienten mit dem höchsten EPC-Level hatte nach statistischer

Bereinigung ein deutlich reduziertes Risiko, an kardiovaskulärer Ursache zu sterben (Hazard Ratio 0,31), ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden (0,74), revaskularisiert (0,77) und hospitalisiert (0,76) zu werden.

Unabhängiger Risikofaktor

Dass ein niedriger EPC-Spiegel mit gefäßbedingten Leiden auch fern des Herzens assoziiert sein kann, wurde bei der Untersuchung von 119 männlichen KHK-Patienten deutlich. Ein niedriger Spiegel besonders von CD133-positiven EPC wurde als unabhängiger Risikofaktor für erektile Dysfunktion identifiziert (Baumhäkel et al. Eur Heart J. 2006).

Böhm unterstrich, dass die Patienten selbst (in Maßen) einen Einfluss auf die Zahl der bei ihnen zirkulierenden EPC haben – und wie essenziell es für den Arzt ist, sie über den Nutzen körperlicher Aktivität zu informieren. Zahlreiche Studien zeigen, dass Inaktivität den oxidativen Stress – ein wesentlicher Schadensmechanismus an besonders kleinen Gefäßen – erhöht, während physische Aktivität die EPC-Zahl erhöht, zumindest im Tiermodell: Mäuse, die viel Zeit im Laufrad verbrachten, hatten wegen eines NO-vermittelten, antiapoptischen Effekts deutlich erhöhte zirkulierende EPC-Zahlen. *Ronald D. Gerste*

Symposium: „Stem Cells and Cellular Regulatory Mechanisms“ der Leopoldina und des UKS am 2.6.2016 in Homburg / Saar

© Mitmachfoto / Fotolia