

Pressemitteilung

Ludwig-Maximilians-Universität München
LMU

25.02.2025

<http://idw-online.de/de/news848025>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Atherosklerose: Wie Immunzellen in Plaques wandern

In atherosklerotischen Plaques reichern sich CD8+ T-Zellen an. LMU-Forschende identifizieren einen entscheidenden Signalweg dabei – mit therapeutischem Potenzial.

Atherosklerose ist die häufigste Ursache für lebensbedrohliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei der Krankheit treten chronische Entzündungen an den Innenwänden der Blutgefäße und in den atherosklerotischen Plaques auf. Ein Team um Johan Duchene und Remco Megens vom Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten hat nun einen Signalweg identifiziert, der an der Rekrutierung einer bestimmten Untergruppe von Immunzellen, den so genannten CD8+ T-Zellen, in die Plaques beteiligt ist – mit möglichen Implikationen für neue Therapieansätze.

Lange Zeit galten vor allem Makrophagen und Schaumzellen als zentrale Akteure bei der Entstehung von Plaques. Neuere Studien rücken allerdings andere Zellen des Immunsystems – sogenannte CD8+-T-Zellen – in den Fokus, da sich zeigte, dass diese die häufigsten Zellen des blutbildenden Systems in menschlichen atherosklerotischen Plaques sind. „Um ihre Rolle besser zu verstehen, ist es wichtig zu wissen, wie sie zu den atherosklerotischen Plaques rekrutiert werden“, sagt Laura Parma, die Erstautorin der Studie.

Zur Beantwortung dieser Frage kultivierten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler menschliche atherosklerotische Plaques gemeinsam mit CD8+-Zellen desselben Patienten in einem eigens entwickelten dreidimensionalen Gewebekulturmodell. Dabei zeigte sich, dass die zugefügten CD8+ T-Zellen vor allem in der Umgebung neu gebildeter Blutgefäße innerhalb der Plaques zu finden waren. Weitere Analysen mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung und 3D-Mikroskopie ergaben, dass die endothelialen Zellen dieser Gefäße große Mengen des Botenstoff CXCL12 exprimieren.

Daher untersuchten die Forschenden im Anschluss, ob CXCL12 an der Rekrutierung der CD8+-Zellen beteiligt ist, indem sie den entsprechenden Rezeptor (CXCR4) für diesen Botenstoff bei den T-Zellen blockierten. „Tatsächlich führte dies zu einer signifikanten Reduktion der CD8+ T-Zell-Migration in atherosklerotischen Plaques“, sagt Duchene, „was darauf hindeutet, dass der CXCL12–CXCR4-Signalweg eine Schlüsselrolle in diesem Prozess spielt.“

„Diese Ergebnisse liefern neue Ansatzpunkte für potenzielle therapeutische Strategien zur Beeinflussung der Immunzellinfiltration in atherosklerotische Plaques und könnten langfristig zur Entwicklung neuer Behandlungsoptionen für kardiovaskuläre Erkrankungen beitragen“, schließt Megens.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

PD Dr. Johan Duchene
Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten
LMU Klinikum
Johan.duchene@med.lmu.de
+49 (0)89/4400-54757

<https://www.ipek-research.com/d4868dof66daaf96/19b207d8c330b840>

Originalpublikation:

L. Parma et al.: CXCL12 Derived From Intraplaque ACKR1+ Neovessels Mediates CD8+ T Cell Recruitment in Human Atherosclerosis. *Circulation* 2025

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072560>

