

Μεμβράνες λυμένων ερυθροκυττάρων προάγουν αγγειακές επασβεστώσεις μέσω του μονοξειδίου του αζώτου (NO):

Ένας άγνωστος ως τώρα μηχανισμός αρτηριοσκλήρωσης

Δημοσίευση της Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του ΔΠΘ στο περιοδικό *Circulation*, 5 Φεβρουαρίου 2019

Dimitrios N. Tziakas; Georgios Chalikias; Maria Pavlaki; Dimitra Kareli; Rajinikanth Gogiraju; Astrid Hubert; Elsa Böhm; Petros Stamoulis; Ioannis Drosos; Petros Kikas; Dimitrios Mikroulis; Alexandra Giatromanolaki; George S. Georgiadis; Fotios Konstantinou; Christos Argyriou; Thomas Münzel; Stavros V. Konstantinides; Katrin Schäfer.

Circulation 2019; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037166.

Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των αθρώνων συνεπάγεται και την αυξημένη συχνότητα χρόνιων αγγειακών νοσημάτων, με κύριους εκπροσώπους την αρτηριοσκλήρωση (αθηροσκλήρωση) και την ασβεστοποιό εκφυλιστική στένωση της αορτικής βαλβίδας. Οι παθήσεις αυτές καταλαμβάνουν πλέον πρωτεύουσα θέση σαν αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας του πληθυσμού στις γηράσκουσες σύγχρονες κοινωνίες – και στην Ελλάδα. Έως τώρα, η έρευνα στα νοσήματα αυτά εστιάστηκε κυρίως στις διεργασίες που προκαλούν τα φλεγμονώδη κύτταρα και τα αιμοπετάλια στο αγγειακό τοίχωμα. Η πολύ πρόσφατη δημοσίευση της Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής, σε συνεργασία με την Πανεπιστημιακή Καρδιοχειρουργική και Αγγειοχειρουργική Κλινική και το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας του ΔΠΘ, και με το Πανεπιστήμιο του Mainz στη Γερμανία, αναδεικνύει το ρόλο ενός «παραμελημένου» έως τώρα κυττάρου στην Αγγειακή Βιολογία και Καρδιαγγειακή Ιατρική, του ερυθροκυττάρου.

Κατά την εξέλιξη της αρτηριοσκλήρωσης δημιουργούνται μέσα στο αγγειακό τοίχωμα «νεοαγγεία» με ατελές τοίχωμα, τα οποία επιτρέπουν τη διαρροή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι ενδοτοιχωματικές αυτές μικροαιμορραγίες είναι συχνό φαινόμενο και έχουν μάλιστα συσχετισθεί με την αστάθεια και ρήξη της αθηρωσκληρωτικής πλάκας. Εργασίες της Καρδιολογικής Κλινικής του ΔΠΘ έδειξαν ήδη πριν από αρκετά έτη ότι, σαν συνέπεια της λύσης των ερυθροκυττάρων, εναποτίθεται στο αγγειακό τοίχωμα η ελεύθερη χοληστερόλη των μεμβρανών τους η οποία και ενισχύει το φορτίο χοληστερόλης της αθηρωματικής πλάκας. Συνδυάζοντας τώρα εκτεταμένες παρατηρήσεις σε δείγματα αγγειακών και βαλβιδικών αλλοιώσεων από χειρουργηθέντες ασθενείς με μία σειρά πειραμάτων *in vitro* (τόσο σε καλλιέργειες ανθρώπινων λείων μυϊκών κυττάρων όσο και σε επώαση ιστών από αορτικό τοίχωμα μυών) και *in vivo* (μυϊκό πειραματικό μοντέλο αρτηριοσκλήρωσης), η ομάδα του ΔΠΘ και οι διεθνείς συνεργάτες της μπόρεσαν να δείξουν ότι οι μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων προάγουν την **επασβεστώση** (αποτιπάνωση) των αρτηριοσκληρωτικών πλακών. Βρέθηκε μάλιστα ότι αυτή η παθοφυσιολογική διαδικασία διαμεσολαβείται, τουλάχιστο σε μεγάλο βαθμό, από το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και το ένζυμο ενδοθηλιακού τύπου συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (eNOS) που υπάρχει στα ερυθροκύτταρα.

Αναμένεται ότι η γνώση που προέκυψε από τη διεθνή αυτή συνεργασία θα βοηθήσει στην αναζήτηση και ταυτοποίηση, με εργαστηριακές ή/και απεικονιστικές μεθόδους, νέων βιοδεικτών εξελισσόμενης αρτηριοσκλήρωσης, με όλες τις πιθανές ευεργετικές συνέπειες για την εξεύρεση νέων εργαλείων στην έγκαιρη πρόληψη των συχνότερων αγγειακών νοσημάτων. Επιπλέον, τα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην ανάδειξη νέων στόχων έρευνας, όπως η ανίχνευση διαφορών στο «οστεοποιητικό δυναμικό» ερυθροκυττάρων μεταξύ υγιών και ασθενών ατόμων, και στη συνέχεια η ταυτοποίηση και ρύθμιση παραγόντων που ευθύνονται για τις διαφορές αυτές.