

Wenn molekulare Alarmsignale verrücktspielen

Mechanismus des Zusammenspiels von extrazellulären Ribonukleinsäuren und Zytokinen bei Myokardschädigung aufgeklärt

Eine internationale Forschungsgruppe um Prof. Dr. Klaus T. Preissner, Senior Scientist am Kerckhoff Herzforschungsinstitut mit der Justus-Liebig-Universität Gießen gGmbH, hat wichtige neue Erkenntnisse über die Rolle von extrazellulären Ribonukleinsäuren (exRNA) bei Herzinfarkt und Entzündung gewonnen. Die Studie zeigt, dass exRNA unter bestimmten Bedingungen von einem harmlosen Alarmmolekül zu einem schädigenden Krankmacher und Entzündungsmediator werden kann. Sie ist in der Fachzeitschrift „Pharmacological Research“ veröffentlicht worden.

Extrazelluläre Ribonukleinsäuren sind Moleküle, die außerhalb von Zellen vorkommen und unter bestimmten Bedingungen freigesetzt werden. Sie wirken zunächst als Alarmmoleküle und regen die angeborene Immunität und Wundheilung an. Bei intensivem oder langanhaltendem Zellstress – zum Beispiel durch Verletzungen, Infektionen oder Ischämien – können sie jedoch auch zu chronischen Schädigungen wie Atherosklerose, Herzinfarkt, Thrombose und Tumorgeschehen beitragen.

Die Forschenden haben experimentelle Daten gesammelt, die den Mechanismus der schädigenden Wirkung von exRNA bei Herzinfarkt und Entzündung beleuchten. Sie fanden heraus, dass exRNA nach einem Herzinfarkt freigesetzt wird und bestimmte Enzyme auf der Zelloberfläche aktiviert, die die Freisetzung von Zytokinen wie dem Tumornekrose-Faktor- α (TNF- α) bewirken. Dies kann zu einer massiven lokalen und systemischen Entzündungsreaktion führen.

Wie sich das verhindern lässt, zeigt die Studie auch. Der fördernde Einfluss von exRNA auf Thrombosen und Entzündungen kann durch zwei pharmakologisch eingesetzte Antagonisten gebremst oder verhindert werden: Ein im Tiermodell verabreichtes Enzym, die Ribonuklease (RNase1), zerstörte die schädigende exRNA, während sich TNF- α -Freisetzung durch den Protease-Inhibitor TAPI hemmen ließ. Dies führte zu einer signifikanten Reduktion der Entzündungsparameter und somit zu einem umfassenden Schutz des Myokards.

„In unserer Studie wurde exRNA sowohl als Biomarker als auch als pathogener Mediator des myokardialen Schadens identifiziert“, so Prof. Preissner, Letztautor der Studie. „Diese Erkenntnisse könnten zu neuen Therapieansätzen bei akutem Myokardinfarkt führen.“ Eine langlebige Variante der RNase1 ist bereits verfügbar und soll in Phase II-Patientenstudien getestet werden.

Beteiligt an der Studie waren neben der Gießener Arbeitsgruppe Forschende aus Halle/Saale und Neuruppin, Tijuana (Mexiko), Dammam (Saudi-Arabien), Madrid und Barcelona (Spanien), Nancy (Frankreich), Baltimore und Hawaii (USA), Kapstadt (Südafrika) sowie Singapur.

Publikation

Hector A. Cabrera-Fuentes, Marisol Ruiz-Meana, Guillermo Barreto, Victor L. Serebruany, Jose T. Sánchez-Vega, Eduardo Pérez-Campos, Sawa Kostin, Andreas Böning, Efrén Emmanuel Jarquín González, Ebtesam A. Al-Suhaimi, Julian Rodriguez-Montesinos, Javier Inserte, Sarah Pedretti, Jonathan Yap, Jason Irei, Daniel G. Sedding, Sandrine Lecour, Elisa A. Liehn, David Garcia-Dorado, Derek J. Hausenloy, William A. Boisvert, Klaus T. Preissner:

Extracellular RNA drives TNF- α /TNF-receptor-1 mediated cardiac ischemia/reperfusion injury: Mechanistic insights and therapeutic potential of RNase1. *Pharmacological Research*, Volume 221, 2025, 107944.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107944>

Kontakt

Prof. Dr. Klaus T. Preissner

Kerckhoff Herzforschungsinstitut mit der Justus-Liebig-Universität Gießen gGmbH

E-Mail: klaus.t.preissner@biochemie.med.uni-giessen.de

Die 1607 gegründete **Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU)** zieht mit ihrem vielfältigen Lehrangebot rund 25.000 Studierende in die junge Stadt an der Lahn. Die Universität bietet ihren Forschenden ideale Bedingungen für die interdisziplinäre Zusammenarbeit – insbesondere mit ihrem deutschlandweit einzigartigen Fächerspektrum in den Lebenswissenschaften: Human- und Veterinärmedizin, Agrar-, Umwelt- und Ernährungswissenschaften und Lebensmittelchemie. Damit ist die JLU ein führender Standort für die „One Health“-Forschung, die sich an der Schnittstelle von Gesundheit, Umwelt und Ernährung den globalen Herausforderungen widmet. Gleich drei Exzellenzcluster in der Wahrnehmungs-, Herz-Lungen- und Batterieforschung machen die JLU zu einer der erfolgreichsten Universitäten in der Exzellenzstrategie von Bund und Ländern. Darüber hinaus trägt die Universität aktiv Verantwortung für die Gesellschaft: Ein gutes Drittel ihrer Studierenden strebt ein Staatsexamen an – die JLU bildet damit die Lehrkräfte, Richterinnen und Richter, Ärztinnen und Ärzte sowie Veterinärmedizinerinnen und -mediziner der Zukunft aus.