

LRP = CD91 = HSPgp96-Rezeptor = ApoE-Rezeptor = α_2 -Makroglobulin-Rezeptor: überraschende Klarheit trotz Namensalat!

LRP steht für «LDL-Rezeptor related protein». Dabei handelt es sich um ein recht grosses, 500 kD schweres und 4544 Aminosäuren langes Membranprotein. Als Membranprotein verdient es auch eine «CD»-Nummer, nämlich CD91. Ursprünglich wegen seiner Ähnlichkeit zum LDL-Rezeptor überhaupt entdeckt, wurde diesem interessanten Rezeptor seither eine ganze Reihe weiterer Funktionen zugeschrieben. Er bindet Proteinasen, die an α_2 -Makroglobulin gebunden und neutralisiert wurden, sowie auch sogenannte «heat shock proteins» (HSP), Stressproteine, die nach einer Infektion oder im Rahmen einer malignen Entartung vermehrt produziert werden. Ebenso ist er ein zellständiger Rezeptor für Apolipoprotein E. Eine Forschergruppe aus Texas weist dem LRP nun eine weitere, neue Funktion zu. An glatten Gefässmuskelzellen hemmt LRP die Zellproliferation, indem es mit der Aktivierung des PDGF-Rezeptors («platelet derived growth factor») interferiert (Abb. 1). Diese Wirkung wird durch Apolipoprotein E verstärkt. Mäuse, denen nicht nur der LDL-Rezeptor fehlt (damit gleichen sie genetisch Patienten mit einer familiären Hypercholesterinämie), sondern in den glatten Gefässmuskelzellen auch das LRP (kurz: LDL-,

smLRP-), entwickeln eine rascher progrediente, massive Arteriosklerose sowie Aneurysmen. Sie weisen zudem in der Aorta eine vermehrte Expression und Aktivierung von PDGF-Rezeptoren und den entsprechenden, nachgeschalteten Signaltransduktoren auf. STI571, ein spezifischer Tyrosin-Kinase-Hemmer, ist durch seine spektakulären Erfolge bei der Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie berühmt geworden. Durch die Hemmung der PDGF-Rezeptor-Phosphorylierung dämpft STI571 in vitro ebenfalls die Muskelzellproliferation ein. Bei diesen Mäusen reduzierte es die Ausbildung arteriosklerotischer Plaques. Diese Arbeit zeigt nicht nur einen neuen, endogenen Schutzmechanismus vor Arteriosklerose auf, sondern demonstriert gleichzeitig einen atheroprotektiven Effekt von Apolipoprotein E und – *last but not least* – jene Wirkung von STI571, wofür es ursprünglich entwickelt wurde.

Barbara Biedermann

Literatur

1 Boucher P, Gotthardt M, Li WP, Anderson RG, Herz J. LRP: role in vascular wall integrity and protection from atherosclerosis. *Science* 2003;300:329–32.

Korrespondenz:

Dr. Barbara Biedermann
Oberärztin
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz

barbara.biedermann@ksbh.ch

Abbildung 1.

LRP hemmt die durch PDGF angeregte Proliferation von arteriellen, glatten Gefässmuskelzellen.

Abkürzungen:

LRP = LDL receptor-like protein.

PDGF = platelet derived

growth factor.

ApoE = Apolipoprotein E.

LDL- = LDL Rezeptor knockout.

smLRP- = smooth muscle cell

LRP knockout.

STI571 = Glivec®.

