

Adrenergic Signaling Strengthens Cardiac Myocyte Cohesion

Camilla Schinner, Franziska Vielmuth, Vera Rötzer, Matthias Hiermaier, Mariya Y. Radeva, Thu Kim Co, Eva Hartlieb, Andreas Schmidt, Axel Imhof, Ahmed Messoudi, Anja Horn, Angela Schlipp, Volker Spindler und Jens Waschke



Circulation Research

April 2017

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Ludwig-Maximilians-Universität München

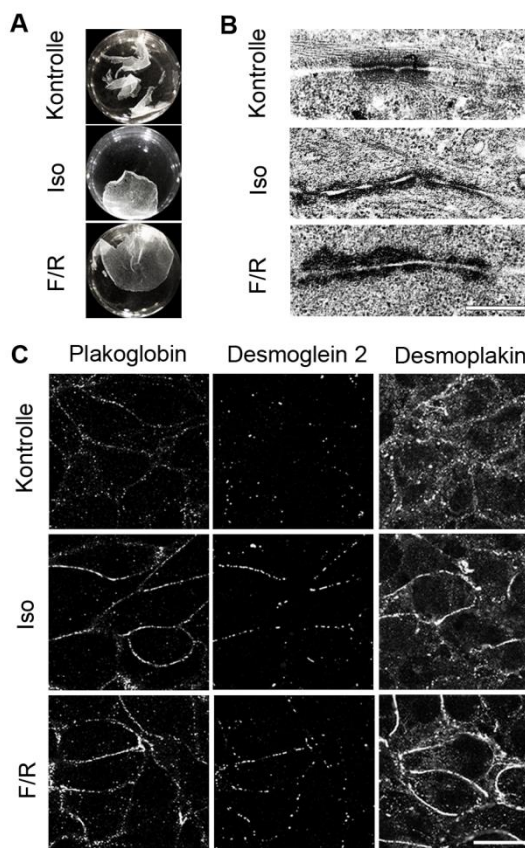
Positive Adhäsotropie

- eine neue Funktion des Sympathikus

von Camilla Schinner und Jens Waschke
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

Die Erhöhung der Schlagfrequenz, Kontraktionskraft und Überleitungsgeschwindigkeit durch sympathische Stimulation ist essentiell für die Regulation der Herzfunktion. Um die mechanische Stabilität und Erregungsweiterleitung im Herzen zu gewährleisten, sind Kardiomyozyten durch Glanzstreifen (engl. Intercalated disc) miteinander verbunden. Es ist bekannt, dass der Sympathikus die elektrische Kopplung der Kardiomyozyten reguliert, jedoch war ein Einfluss auf die mechanische Komponente der Glanzstreifen mit Desmosomen und Adhärenz Junctionen bislang unbekannt.

In dieser Studie konnten wir zeigen, dass sympathische Stimulation neben den bereits bekannten Funktionen auch die interzelluläre Haftung von Kardiomyozyten erhöhen kann. Hierbei kommt es zu einer Zunahme von desmosomalen Proteinen an den Zellkontakten zusammen mit einer Steigerung der Zell-Zell-Haftung. Durch Aktivierung des β_1 -adrenergen Rezeptors kommt es bei diesem Effekt zu einer Erhöhung des Second Messengers cAMP mit Aktivierung der Proteinkinase A. Diese ist in der Lage das desmosomale Plaqueprotein Plakoglobin an Serin 665 zu Phosphorylieren und damit die Zunahme der interzelluläre Haftung zu induzieren. Dieser Effekt, positive Adhäsotropie genannt, scheint essentiell für die positive inotrope und chronotrope Wirkung des Sympathikus zu sein, und zeigt einen neuen Mechanismus zur Regulation der Herzfunktion auf, der von physiologischer und pathologischer Relevanz sein kann.



A. Erhöhung der intrazellulären Haftung in Kardiomyozyten nach sympathischer Stimulation mit Isoprenalin (Iso, β_1 -Rezeptoragonist) oder Forskolin/Rolipram (F/R, Adenylatcyclaseaktivator/Phosphodiesteraseinhibitor) im Dissoziationsassay. **B.** Verlängerte intrazelluläre Kontakte in der Elektronenmikroskopie nach sympathischer Stimulation. Skalierung: 500nm. **C.** Zunahme der desmosomalen Proteine Plakoglobin, Desmoglein 2 und Desmoplakin an den Zell-Zell-Kontakten von Kardiomyozyten in der Immunfärbung. Skalierung: 15 μ m.

Titelabbildung
 Aufgerissene Glanzstreifen in Herzen von Plakoglobin-defizienten Mäusen nach Perfusion mit Isoprenalin zur Sympathischen Stimulation.
 Immunfärbung: Grün: Desmoplakin, Rot: N-Cadherin.

Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Jens Waschke
 Institut für Anatomie und Zellbiologie
 jens.waschke@med.uni-muenchen.de