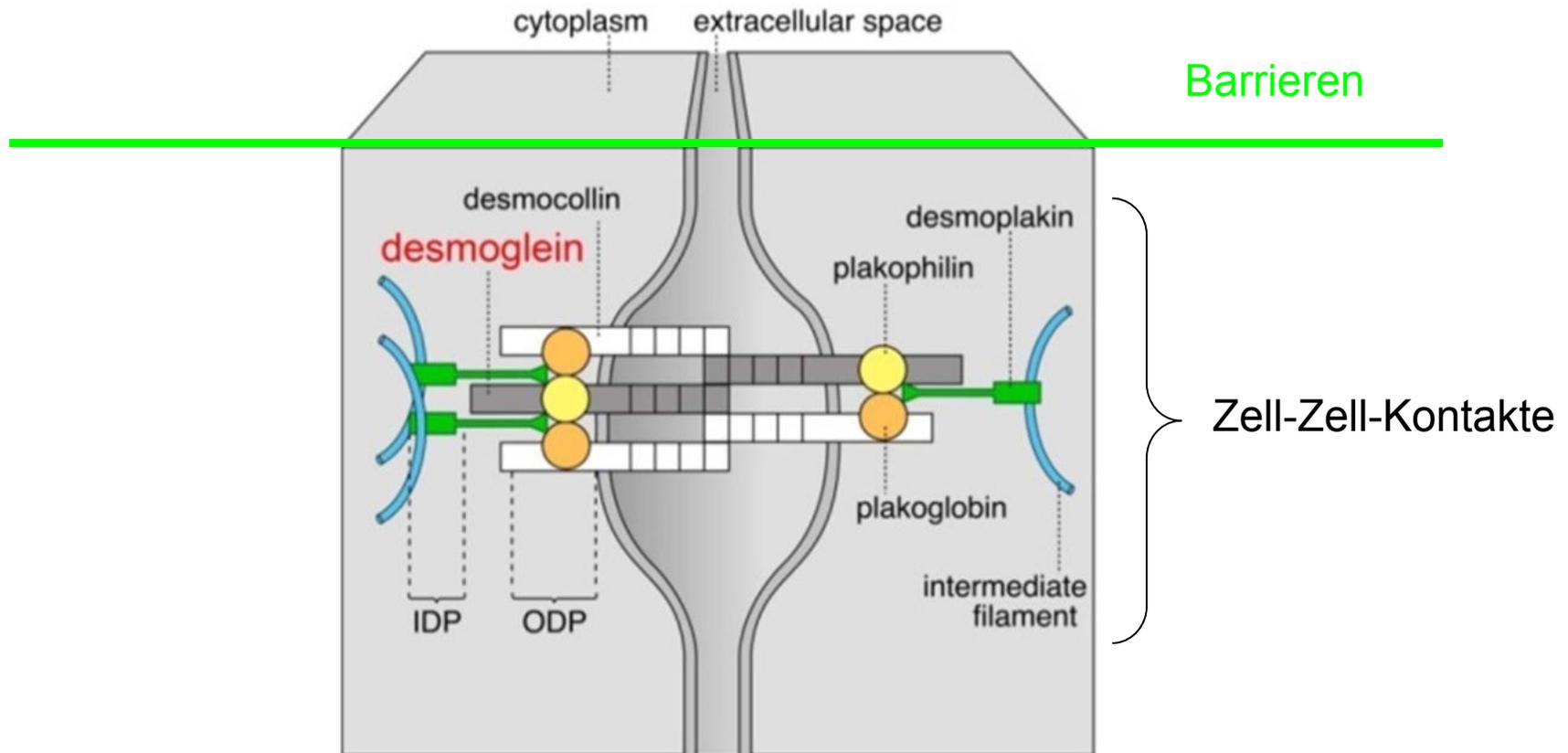
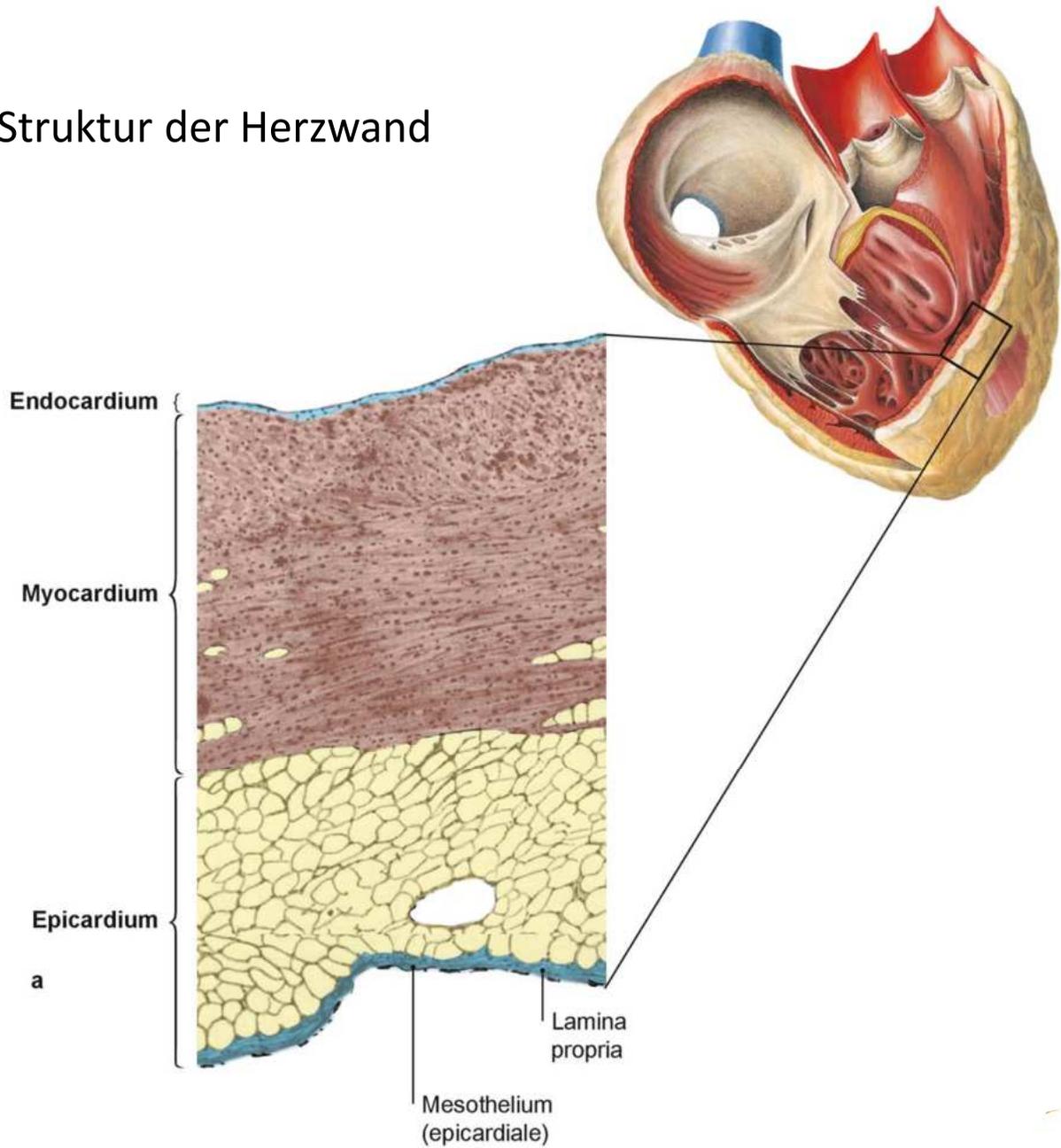


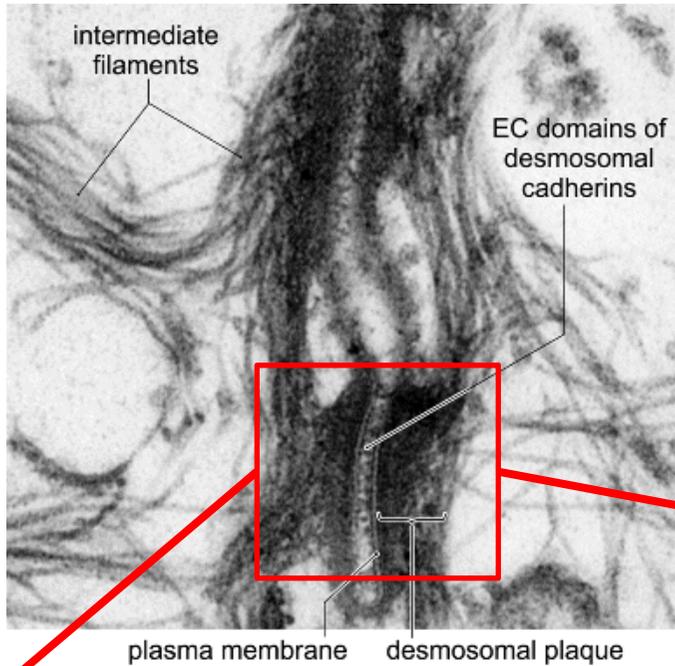
Contacts and Barriers I: Zell-Zelladhäsion im Herzmuskel

Jens Waschke



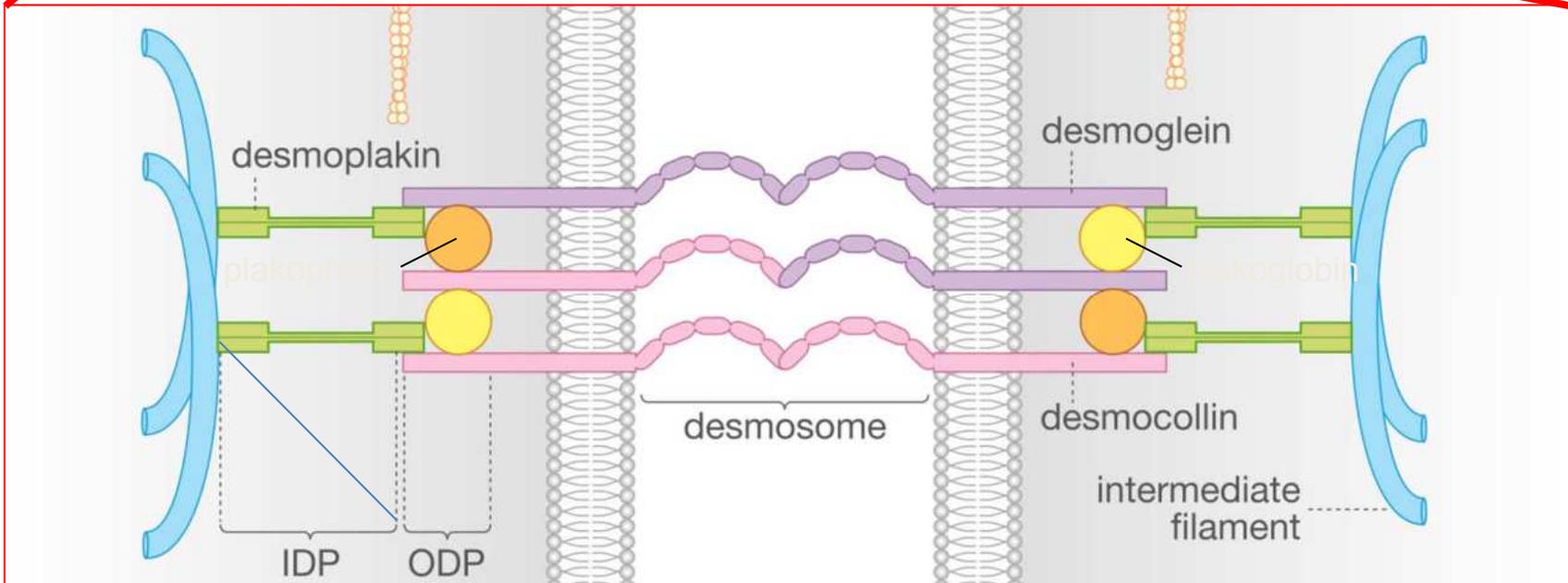
Struktur der Herzwand



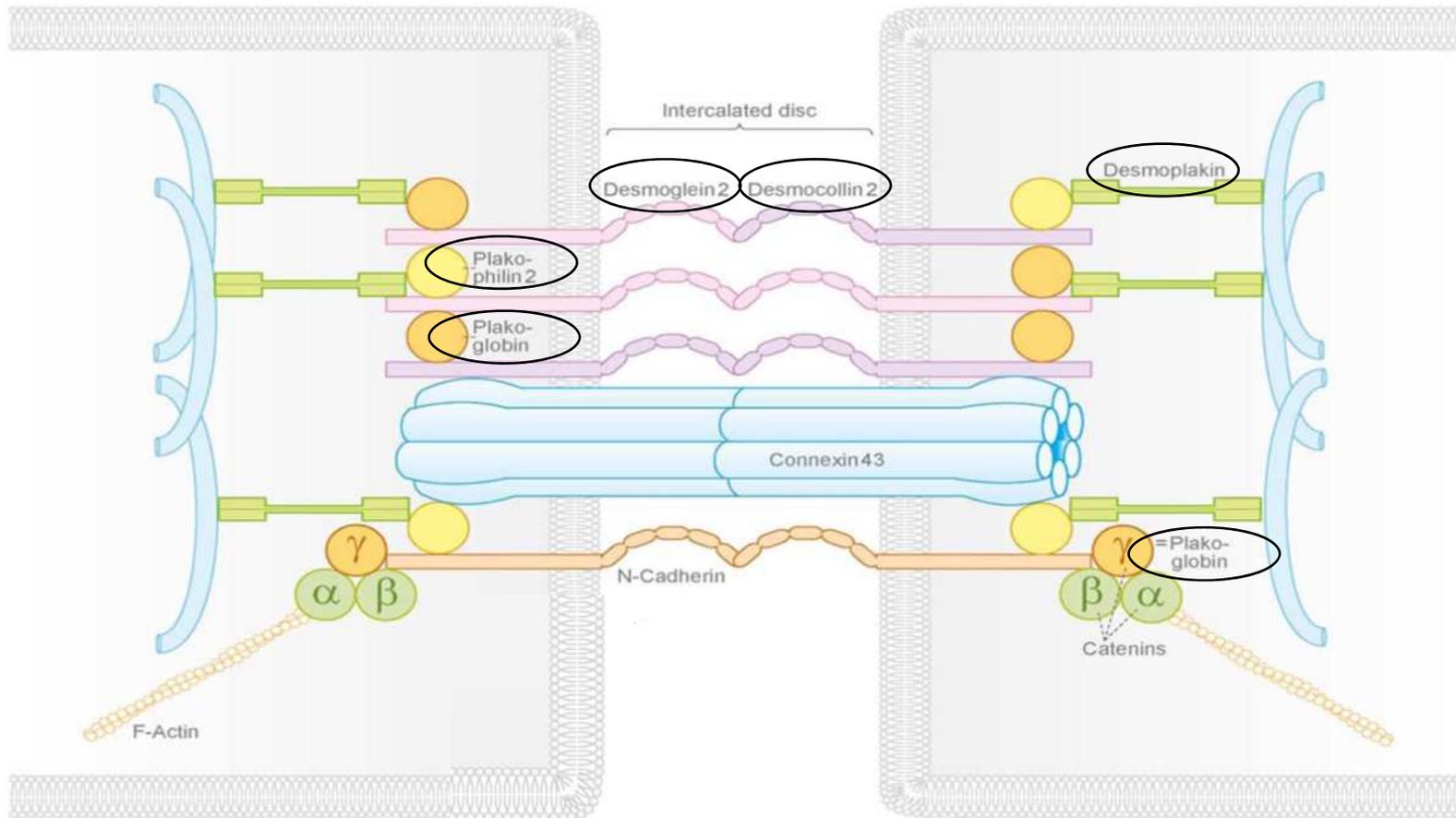


Desmosom

In Geweben mit starker mechanischer Belastung:
 -Epithelien (besonders Haut)
 -Herzmuskelzellen



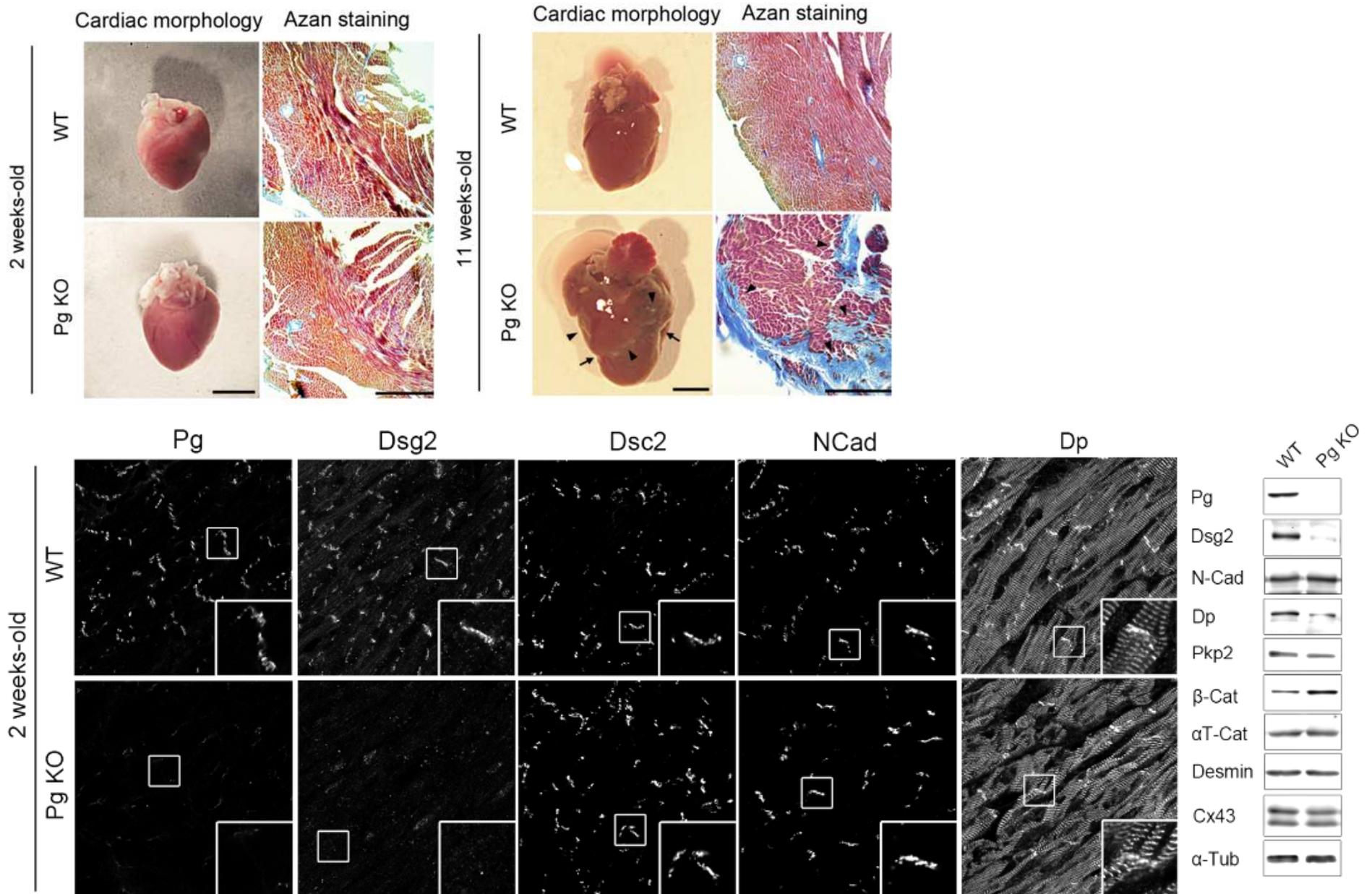
Arrhythmogene Kardiomyopathie (AC)



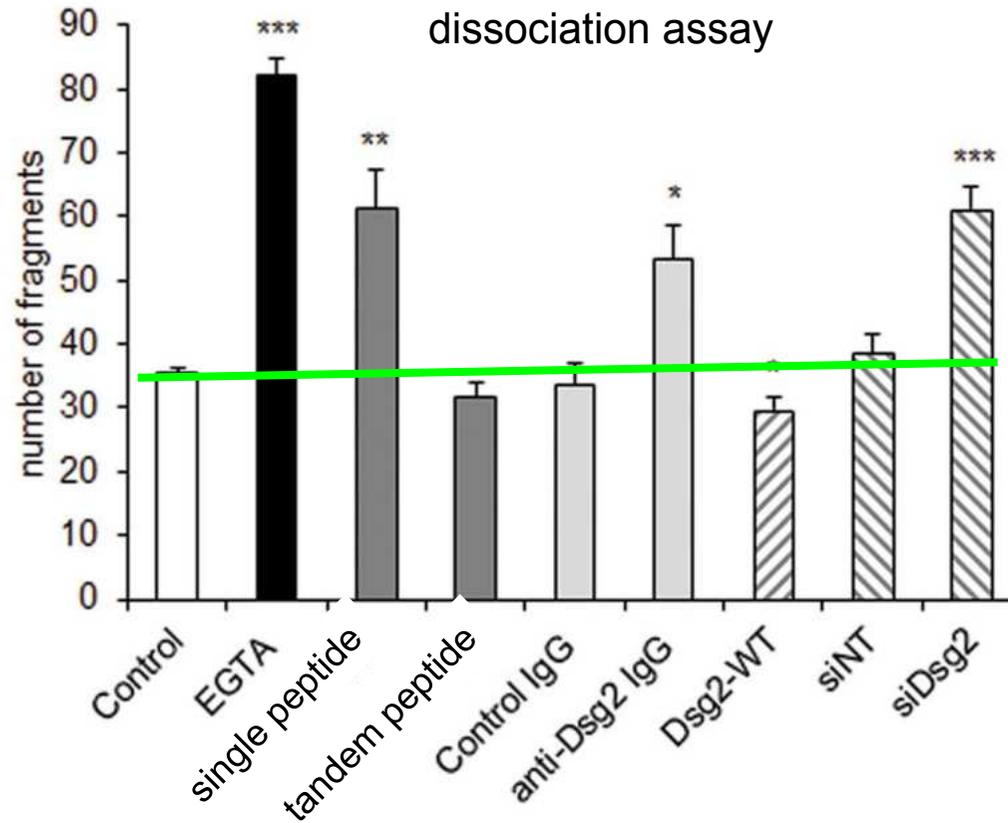
Ursache: Mutationen in desmosomalen Komponenten der Glanzstreifen (Desmoglein 2, Desmocollin 2, Plakophilin 2) führen zu Rhythmusstörungen und Herzinsuffizienz. Möglicherweise sind auch Autoantikörper gegen Dsg2 beteiligt.

Frage: wie regulieren desmosomale Kontakte die GJ?

In einem AC-Mausmodell ist Dsg2 reduziert



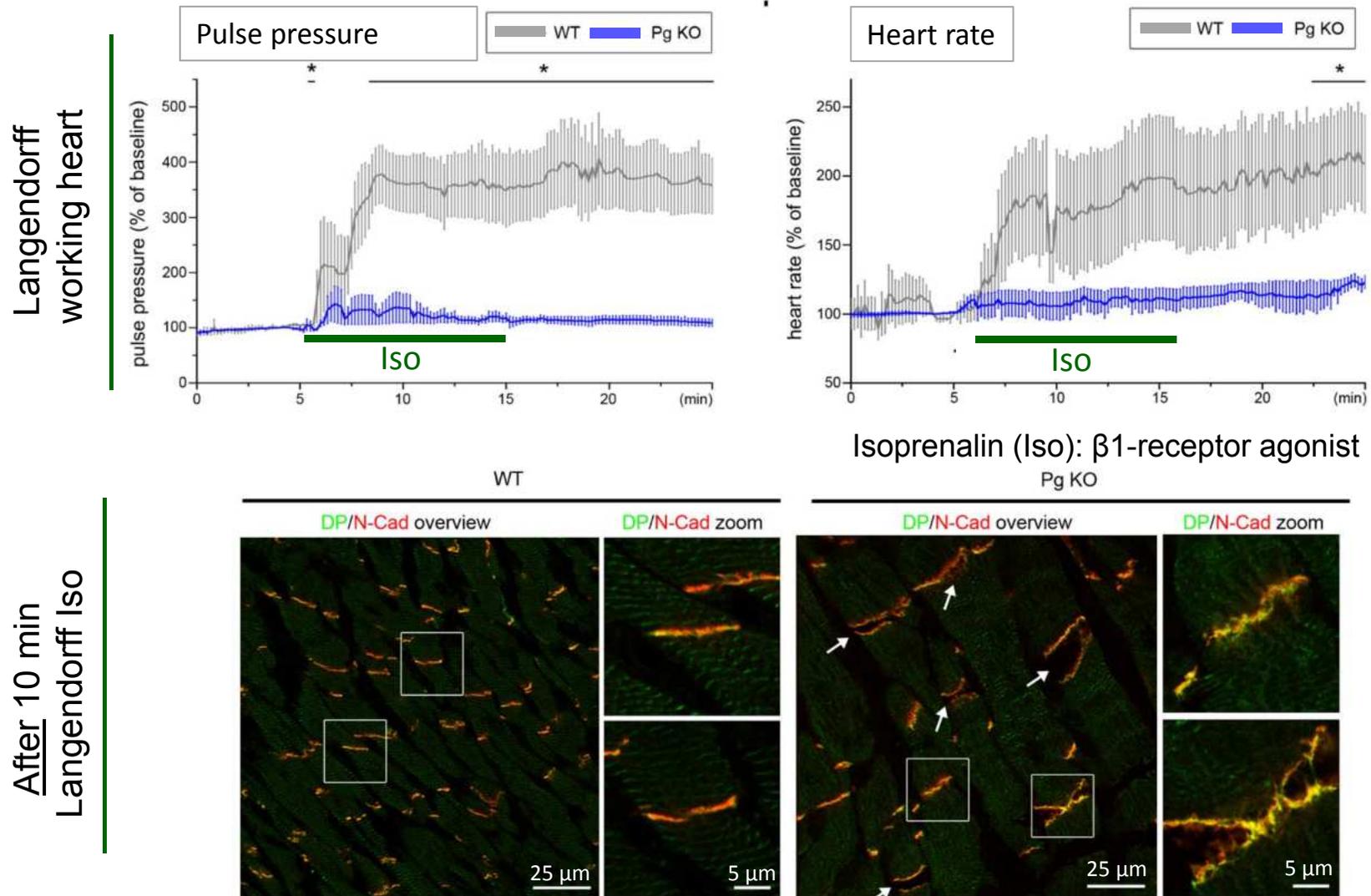
Dsg2 ist für die Zellhaftung von Kardiomyozyten wichtig



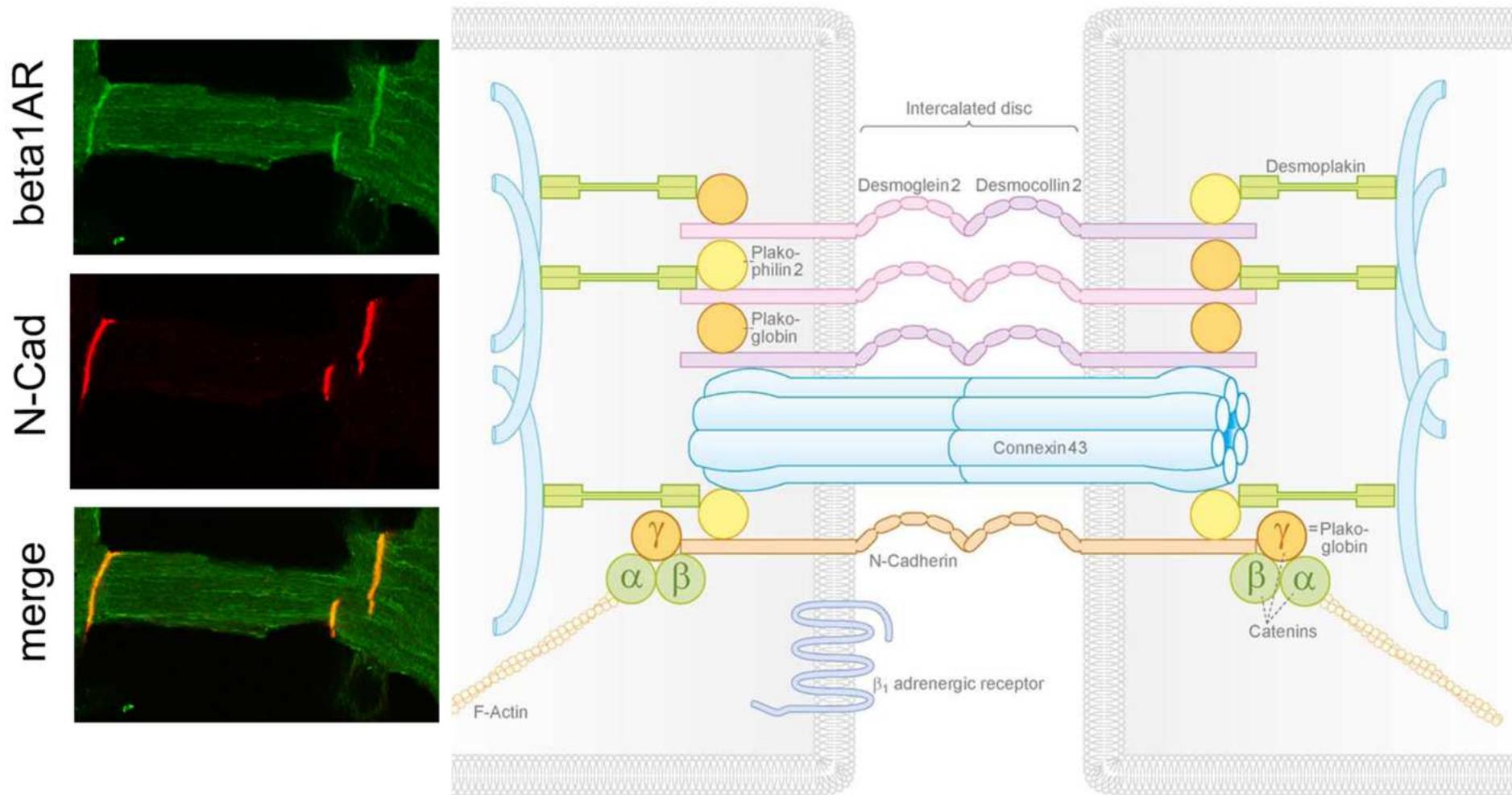
Dissociation
assay



Inotropie, Chronotropie und Integrität der Glanzstreifen sind im AC-Modell gestört und daher abhängig von Plakoglobin (PG)

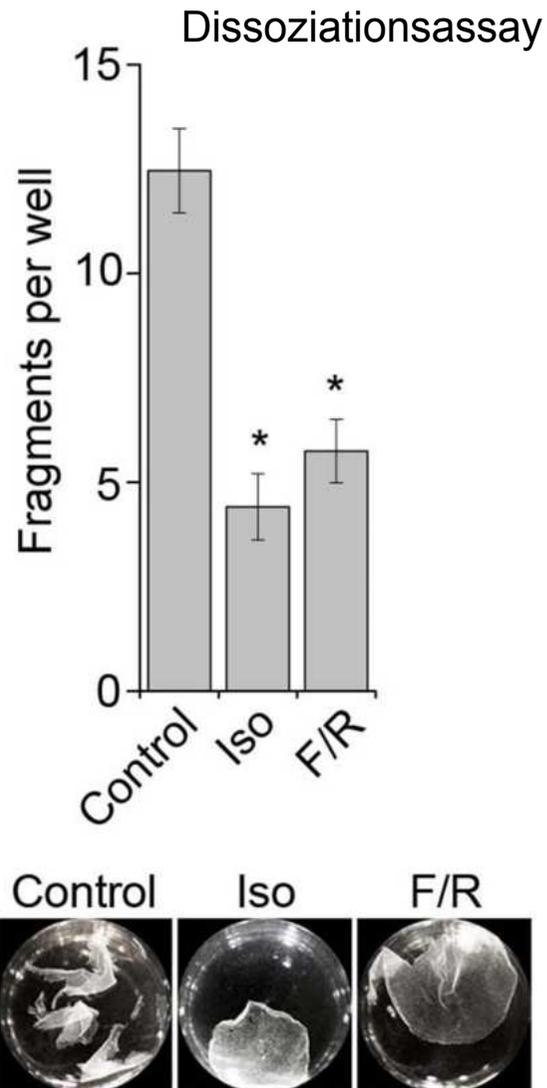


Der β_1 -Rezeptor ist an Glanzstreifen lokalisiert



Frage: Reguliert der Sympathikus die Zellhaftung von Kardiomyozyten ?

Gesteigerte Kardiomyozyten-Adhäsion

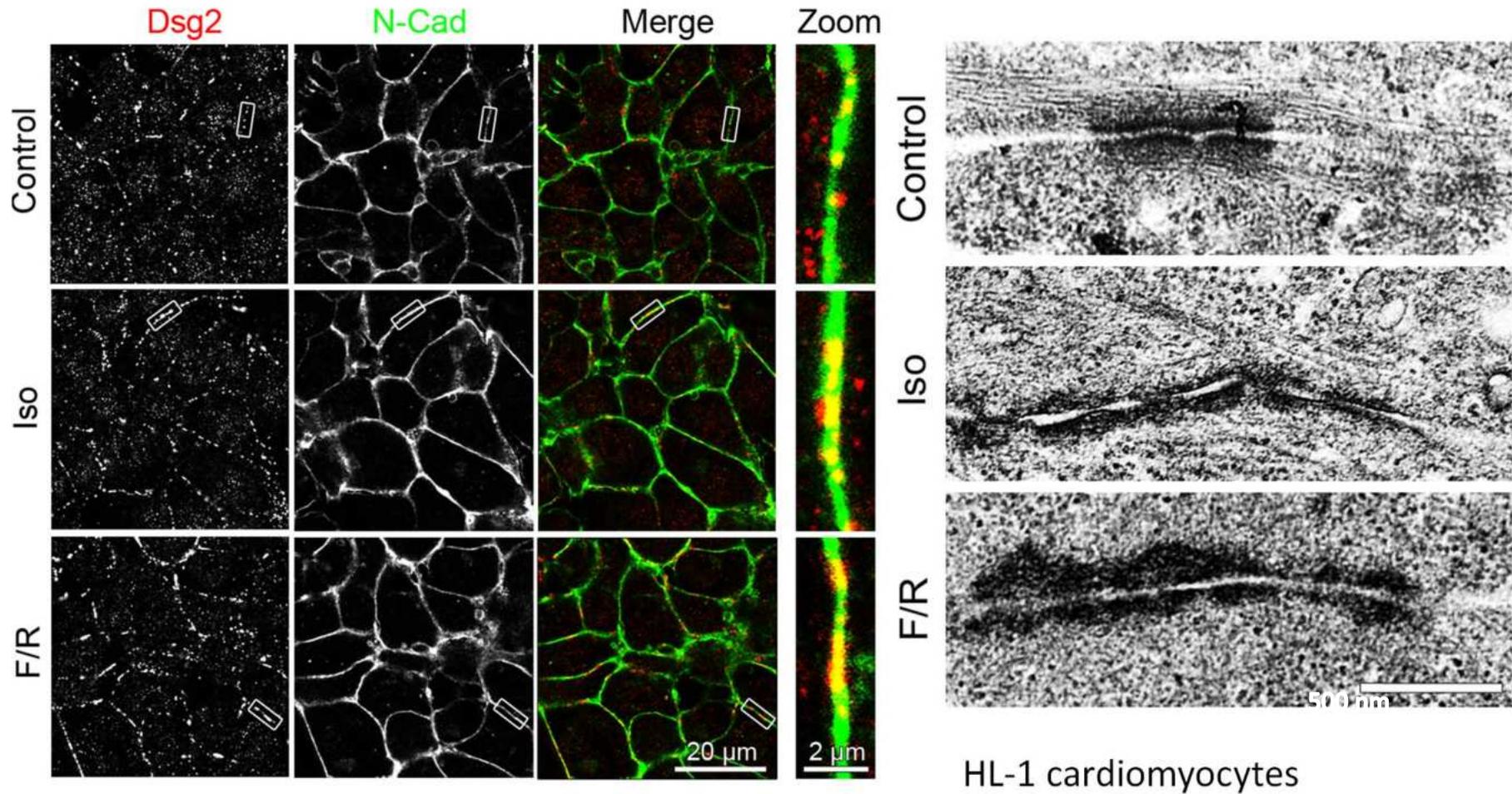


Isoprenalin (Iso):
 β 1-Rezeptor-Agonist

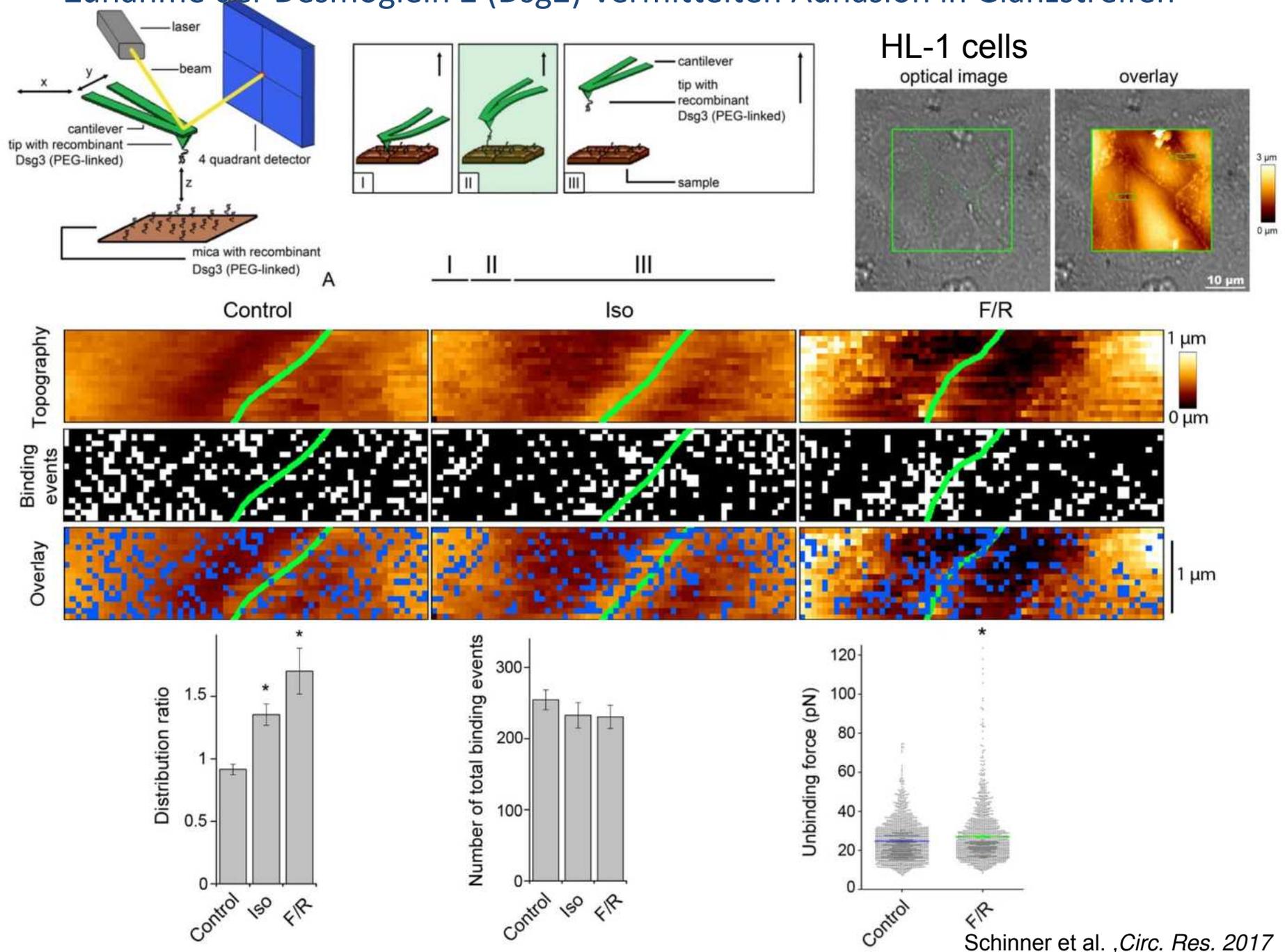
Forskolin/Rolipram (F/R): cAMP-Erhöhung

HL-1 cardiomyocytes

Vergrößerung der desmosomalen Zellkontakte durch adrenerge Stimulation

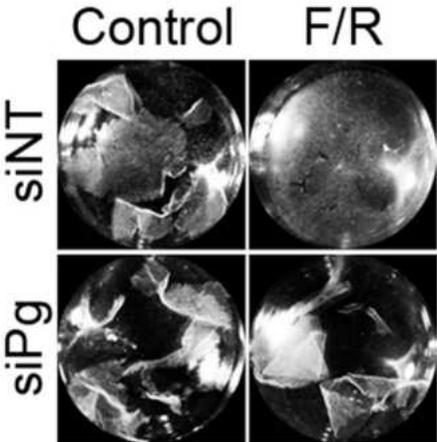
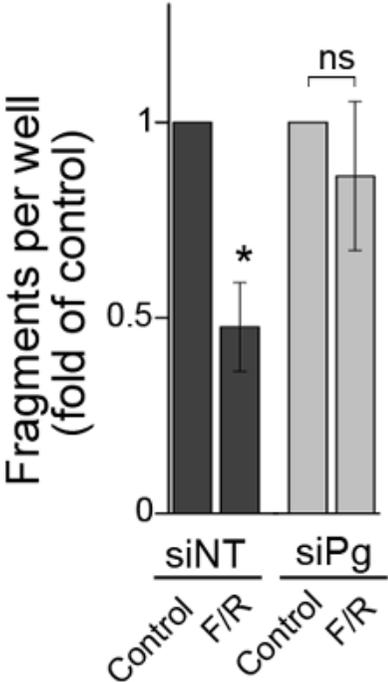
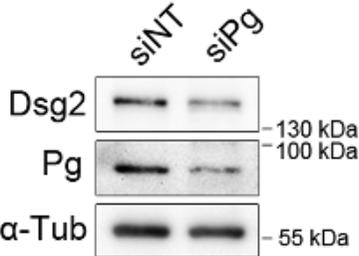


Zunahme der Desmoglein 2 (Dsg2)-vermittelten Adhäsion in Glanzstreifen

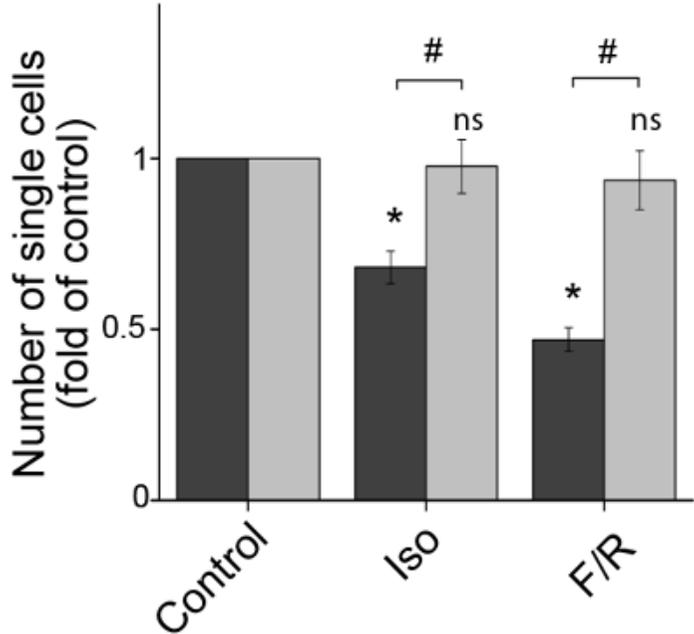
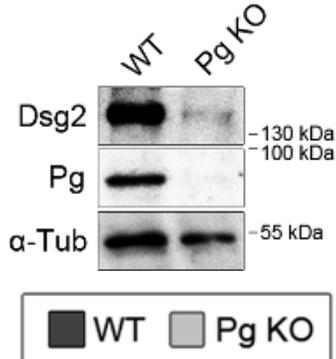


Gesteigerte Kardiomyozyten-Adhäsion ist abhängig von Plakoglobin

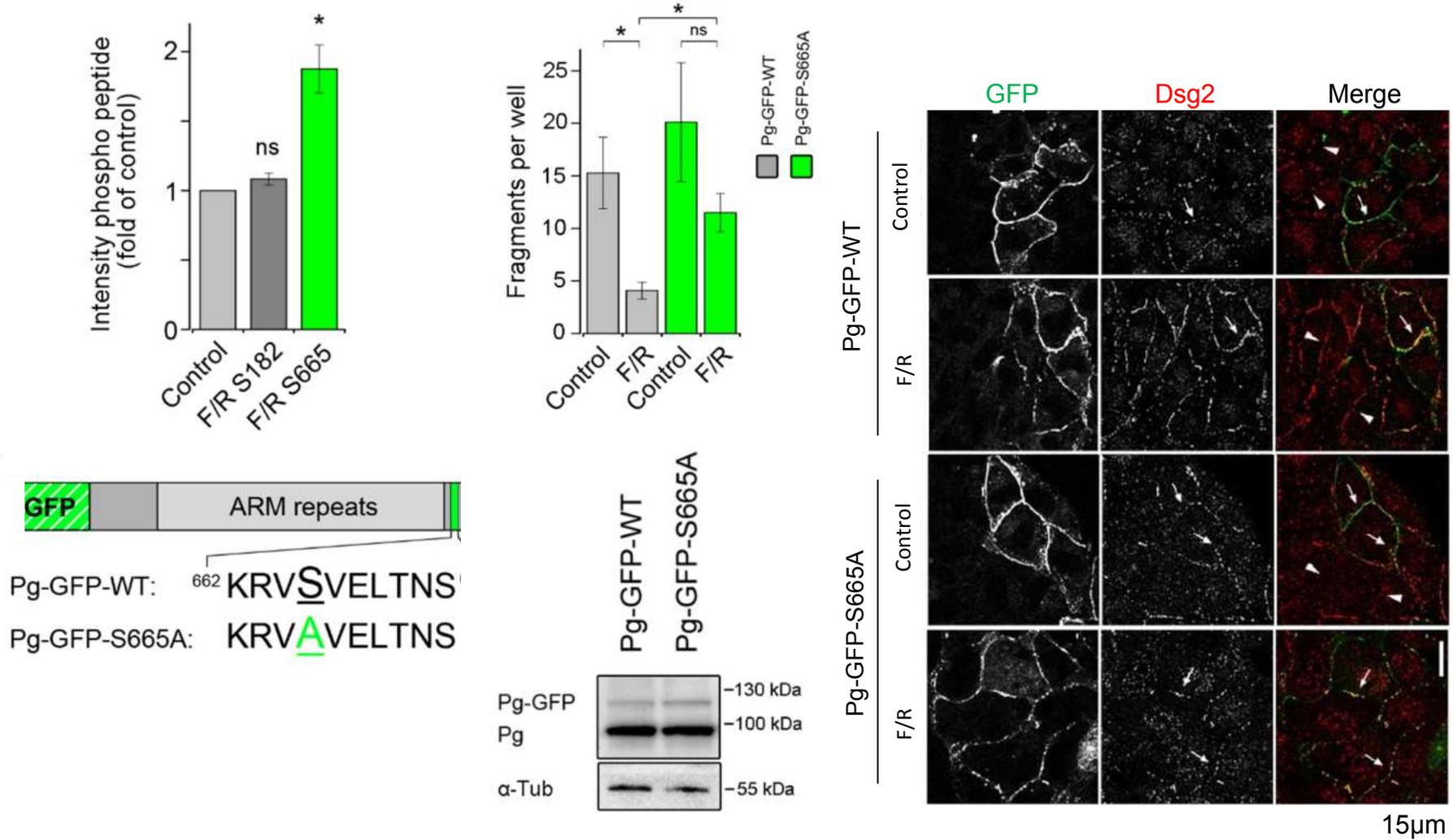
HL-1 cardiomyocytes



Murine heart slices



Phosphorylierung von Pg ist für die adrenergen Effekte auf Zellhaftung und Verteilung von Dsg2 nötig

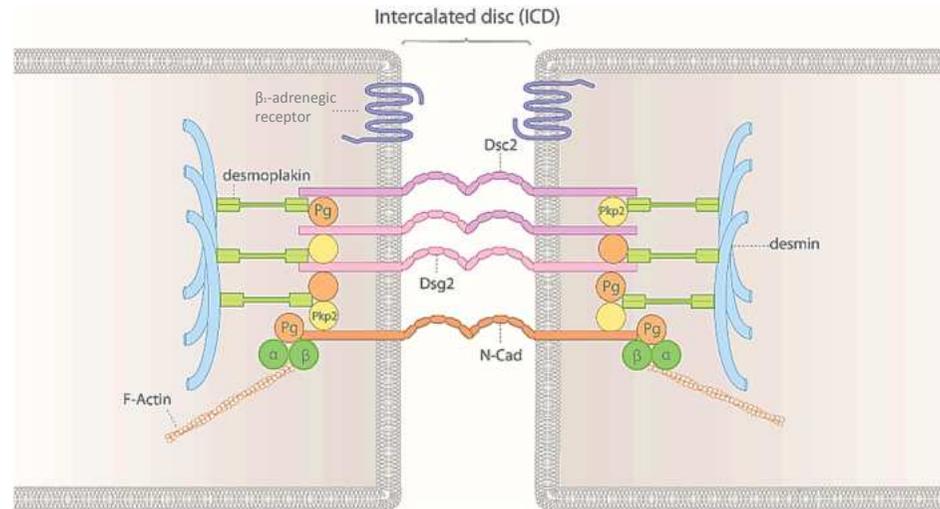


Collaboration: Axel Imhof (Biomedical Center, LMU)

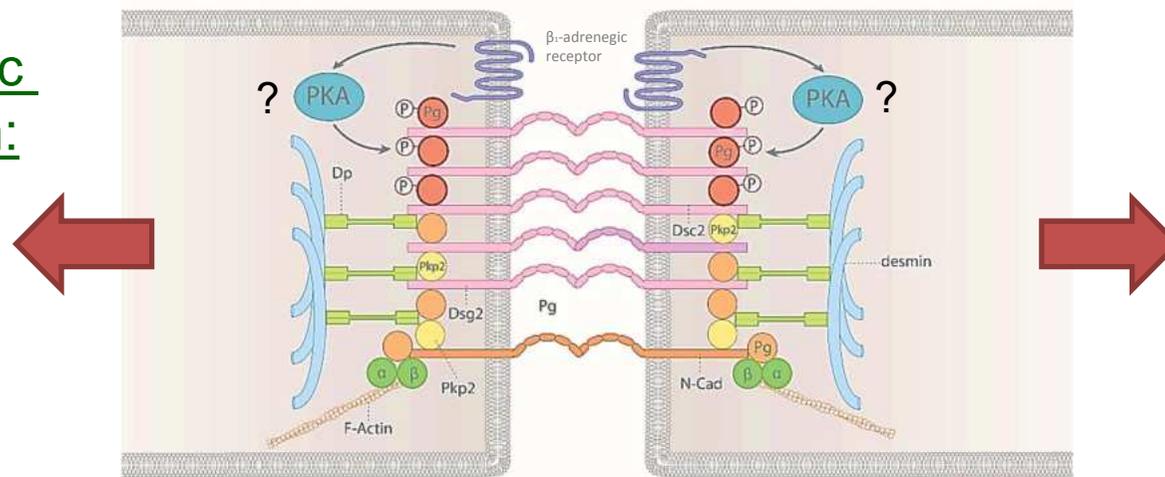
β -adrenerge Stimulation stabilisiert die Haftung der Kardiomyozyten:
neue Funktion des Sympathikus: "positive Adhäsotropie"

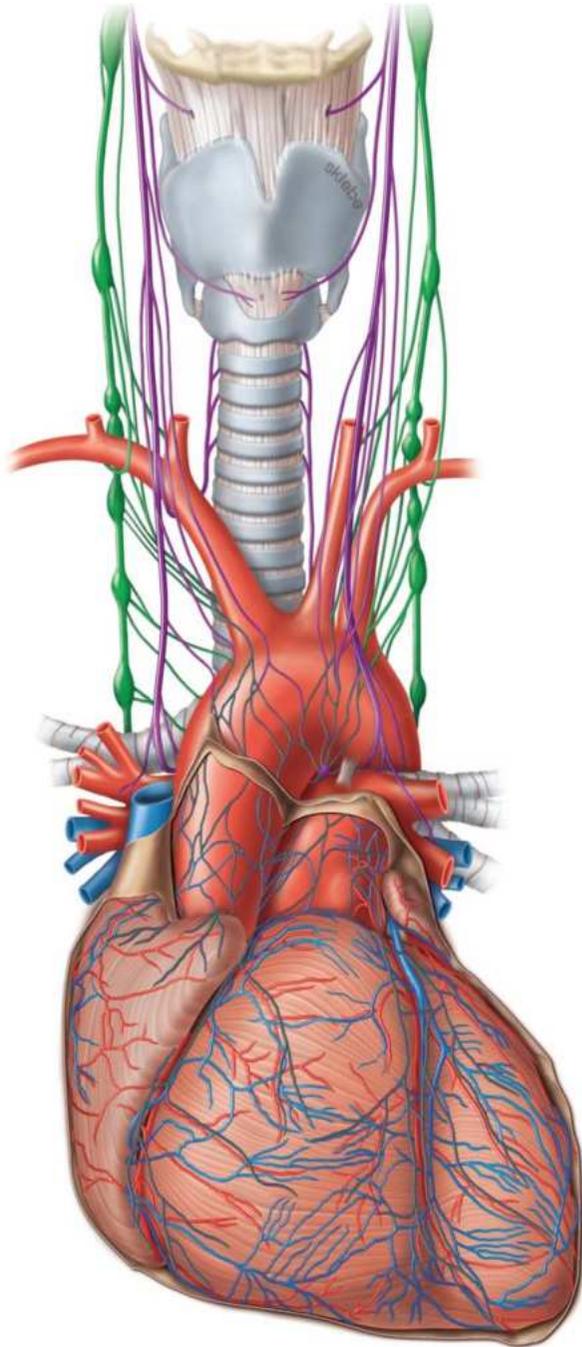
Regulation durch spezifische Modifikation eines desmosomalen Adaptorproteins!

Baseline:



Sympathetic stimulation:





Vegetative Innervation des Herzen

Sympathicus wirkt positiv auf:

Kontraktion (Inotropie)

Herzfrequenz (Chronotropie)

....

Kardiomyozytenhaftung (Adhäsotropie)

Danke für die Aufmerksamkeit!

Anatomy is destiny.

— Sigmund Freud (1856 - 1939)

Body worlds, Los Angeles 4/2008