

**Zeitschrift:** Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg  
**Herausgeber:** Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles  
**Band:** 91 (2002)  
  
**Artikel:** Das Yin-Yang der Endothelfunktion bei gesunden und kranken Gefässen  
**Autor:** Yang, Zhihong  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308825>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 29.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

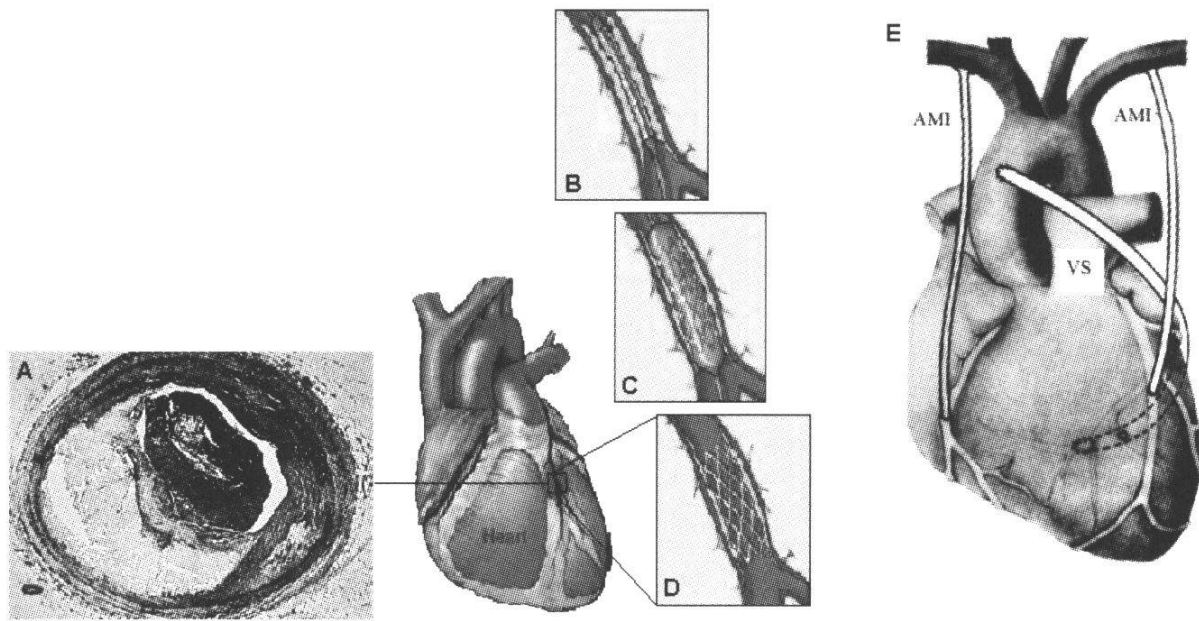
# Das Yin-Yang der Endothelfunktion bei gesunden und kranken Gefässen\*

Zhihong YANG

Vascular Biology, Department of Medicine, Division of Physiology,  
University of Fribourg, Rue du Musée 5, CH-1700 Fribourg, Switzerland

Die chinesische Yin-Yang Philosophie versteht die Welt als zwei Polaritäten, die sich ergänzen, bekämpfen oder gar zerstören - je nach dem, was der Mensch daraus macht. Diese Theorie gilt ebenfalls für die Gesundheit des Menschen. Falls sich das Yin und das Yang die Waage nicht mehr halten, wie z. B. unter dem Einfluss verschiedener Risikofaktoren, entsteht die koronare Herzkrankheit (Verkalkung und Verengung der Herzkranzarterien), die schliesslich zum Herzinfarkt oder Herztod führt. Die **koronare Herzkrankheit (Abb. 1A)** stellt die häufigste Todesursache in westlichen Industrieländern dar. In der Schweiz trägt sie zu knapp der Hälfte (43.4%) der Todesfälle bei. Um Patienten auf Dauer von ihren Herzbeschwerden zu befreien, werden feine Metallgitter (Gefässstützen oder Stents) verwendet, die auf einem Ballon montiert, an die engste Stelle der Gefässe gebracht und in die Gefässwand gedrückt werden. Die Metallgitter halten nun die Gefässe offen (**Abb. 1B-D**). Die Erfolge des Stentings sind wegen der Wiederverengung der Gefässe (**Restenose**) beschränkt. Ungefähr 25% der behandelten Patienten entwickeln Restenose innerhalb von 6 Monaten nach der Behandlung. Eine andere erfolgreiche Therapie besteht in der koronaren Bypassoperation. Bei dieser werden routinemässig körpereigene arterielle (Arteria mammaria interna, AMI) oder venöse Gefässe (Vena saphena magna, VS) als Ersatzgefässe (Bypassgefässe) verwendet, um die verengten Abschnitte der Herzkranzarterien zu überbrücken (**Abb. 1E**). Auch diese Therapie stösst an Grenzen. Klinische Studien zeigten, dass etwa mehr als die Hälfte der venösen Bypassgefässe sich im Durchschnitt 10 Jahre nach der Herzoperation verschliessen (**venöse Bypassgefässerkrankung**), während dagegen über 95% der arteriellen Bypassgefässe offen bleiben. Wegen des Mangels an arteriellem Material kann man auf die Venen leider nicht verzichten. Typischerweise werden sowohl Arterien als auch Venen beim gleichen Patienten als Bypassgefässe verwendet.

\* Eigene Untersuchungen des Autors, welche in diesem Artikel erwähnt werden, wurden durch eine Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds (Gesuch Nr. 31-63811.00), Stanley Thomas Johnson Foundation und Roche Research Foundation (63-2000) möglich.



**Abb. 1:** (A) Ein Querschnitt einer verkalkten Herzkranzarterie mit Verdickung der Gefäßwand und Bildung der Thrombose, welche zu einem Verschluss des Gefäßes führen. (B) – (D) Das Gefäß wird mit einem Metallgitter (Gefäßstütze oder Stent) geöffnet oder (E) durch Bypassoperationen mit körpereigenen Gefässen (AMI: Arteria mammaria interna, VS: Vena saphena magna) überbrückt.

Pathologisch ist eine gestörte Funktion der Endothelzellen (**Abb. 2**), welche die innere Gefäßwand auskleiden, entscheidend für die Entstehung der oben erwähnten Gefässerkrankungen (koronare Herzkrankheit, Restenose und venöse Bypassgefässerkrankungen). Das **Endothel** als Grenzschicht zwischen dem fließenden Blut und der Gefäßwand kontrolliert die Durchgängigkeit der Gefäße über die Bildung verschiedener gefäßkontrahierender und –dilatierender Faktoren oder Hormone (**Abb. 2**), deren Wirkungen unter physiologischen Bedingungen ausgeglichen sind. Diese endothelialen Yin-Yang-Faktoren beeinflussen nicht nur den Gefäßtonus, sondern auch die Struktur des Gefäßes durch Hemmung oder Stimulation des Wachstums glatter Muskelzellen in der Gefäßwand sowie die Funktion der Plättchen, die bei der Gerinnselbildung und somit dem Gefäßverschluss eine zentrale Rolle spielen. Eines der in den letzten 20 Jahren intensiv erforschten endothelialen Yin-Yang-Paare ist das Stickstoffmonoxid (**NO**) und das Endothelin-1 (**ET-1**) (**Abb. 2**).

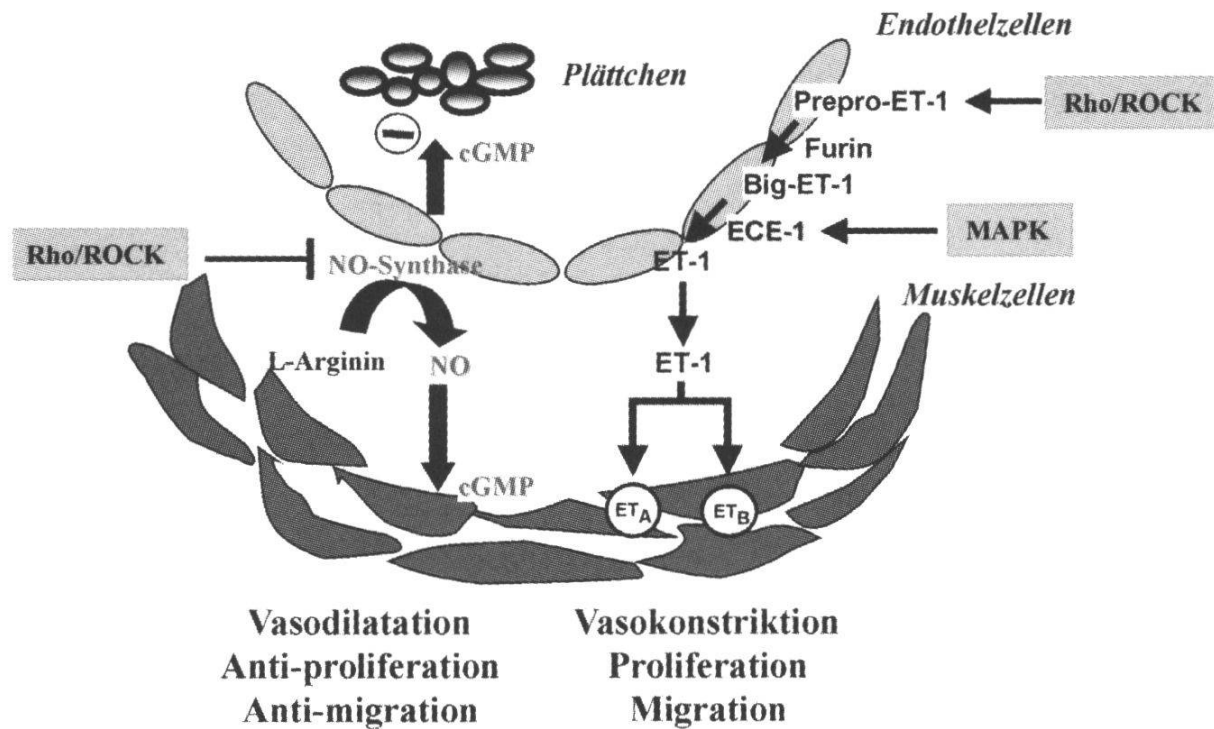
NO wird aus L-Arginin durch Aktivierung der endothelialen NO-Synthase (**eNOS**) gebildet. NO wirkt als starker Vasodilatator und Hemmer der Plättchenaggregation durch Stimulation der löslichen Guanylatzyklase in den glatten Muskelzellen und Plättchen. Dadurch wird die intrazelluläre Kalzium-Konzentration vermindert und eine Relaxation der glatten Muskelzellen bzw. eine Hemmung der Plättchenaggregation induziert. Ausserdem hemmt NO auch das Wachstum der Gefäßmuskelzellen und somit die Gefäßwand-

verdickung. Der endotheliale L-Arginin/NO-Stoffwechsel ist deshalb ein wichtiger lokaler Regulationsmechanismus, um Gefäße offen zu halten.

Wie oben schon erwähnt, ist ET-1 ein wichtiger Gegenspieler für NO. ET-1, ein 21-Aminosäuren-Peptid, wird von Endothelzellen gebildet. ET-1 hat eine ähnliche Struktur wie das Schlangengift Sarafatoxin S6c. Es wirkt auf Gefäßmuskel vasokonstriktorisch durch Bindung an spezifische Rezeptoren, vor allem ET<sub>A</sub>-Rezeptoren. ET-1 ist der stärkste bis jetzt bekannte Vasokonstriktor. Unter physiologischen Bedingungen ist die Bildung der körpereigenen, dem Schlangengift ähnlichen Substanz, durch NO gehemmt. Experimentelle Resultate zeigten, dass ET-1 aber auch ET<sub>B</sub>-Rezeptoren der Endothelzellen stimuliert und dabei NO freisetzt. Dieses NO kann die Produktion von ET-1 wieder hemmen. Dabei bleibt das endotheliale Yin-Yang-System in guter Balance. Falls es ins Ungleichgewicht gerät, sei es wegen zu wenig NO oder zu viel ET-1 oder beides zugleich, entstehen Herz- und Gefäßerkrankungen.

Die experimentelle und klinische Forschung weist auf eine verminderte eNOS-Genexpression und eine erhöhte ET-1-Bildung bei der koronaren Herzkrankheit hin. Bei den arteriosklerotischen (verkalkten) menschlichen Arterien ist die eNOS-Genexpression massiv reduziert, obwohl das Endothel noch intakt bleibt. In Gegensatz dazu erhöht sich die Bildung von ET-1 in der Gefäßwand sowohl bei der Arteriosklerose als auch bei Restenose nach Stenting. Zudem erhöhen bereits die geringsten Konzentrationen von ET-1 die Wirkung der meisten Vasokonstriktoren wie z.B. Noradrenalin und Serotonin in menschlichen Koronararterien. Unsere weiteren Forschungsergebnisse zeigen, dass die Endothelzellen von venösen Bypassgefäßen viel weniger eNOS-Gen exprimieren und deshalb weniger NO bilden als solche von arteriellen Bypassgefäßen. Dadurch lässt sich bei den Venen sowohl eine ausgeprägtere Vasokonstriktion, Gerinnselbildung als auch ein stärkeres Wachstum glatter Muskelzellen nachweisen.

Die Strategie zur Bekämpfung der gestörten Balance der Endothelfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Restenose oder venöser Bypassgefäßerkrankung müssen auf die Verstärkung der eNOS-Genexpression und Hemmung der ET-1-Bildung abzielen. Unsere laufende Forschung konzentriert sich auf einer Seite darauf, die molekularen Mechanismen abzuklären, welche zur gestörten Endothelfunktion bei den Gefäßerkrankungen führen, und auf der anderen Seite auf diese Mechanismen pharmakologisch oder gentherapeutisch einzugreifen. Unsere neueste Studie zeigte, dass eine Proteinkinase (Rho-Kinase) bei der gestörten Balance der Endothelfunktion eine wichtige Rolle spielt (**Abb. 2**). Stimulation der Rho-Kinase durch Thrombin, ein wichtiges Enzym bei der Gerinnselbildung, hemmt sowohl die eNOS-Genexpression als auch die Enzymaktivität. Durch Ausschalten der Rho-Kinase-Aktivität, entweder durch einen spezifischen Hemmer oder durch ein inaktives mutiertes Gen des Enzyms, kann die eNOS-Genexpression erhöht



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der wichtigen Rolle von Rho/ROCK (Rho-Kinase) bei der Störung der Endothelfunktion. Während Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) das Enzym ECE-1 (Endothelin-Converting Enzym-1) stimuliert, welches den inaktiven Vorläufer Big-Endothelin-1 (Big-ET-1) ins aktive Endothelin-1 (ET-1) umwandelt, erhöht Rho/ROCK die Genexpression von Prepro-ET-1 und hemmt die Genexpression der eNOS in den Endothelzellen (→ = Stimulation, ⊖ oder ⊥ = Hemmung).

und somit die Balance der Endothelfunktion wieder errichtet werden. Die weitere Abklärung, auf welche Weise Rho-Kinase die Gefässfunktion stört, ist deshalb nicht nur für das Verstehen der Pathogenese der Gefässerkrankungen, sondern auch für die Entwicklung neuer Medikamente gegen Herzkrankheit von grosser Bedeutung.

## Zusammenfassung

Die koronare Herzkrankheit ist die häufigste Todesursache in westlichen Industrieländern. In der Schweiz ist knapp die Hälfte (43.4%) der Todesfälle auf Herz- und Kreislaufversagen zurückzuführen. Die Endothelzellen, welche die innere Gefässwand auskleiden, spielen eine aktive Rolle bei der Kommunikation zwischen Blutzellen (z.B. Plättchen) und Gefässwandzellen (z.B. glatten Muskelzellen) durch Freisetzung verschiedener Faktoren oder Hormone. Die endothelialen Hormone beeinflussen die Funktion der Plättchen, den Gefässtonus wie auch das Wachstum der glatten Muskelzellen negativ oder positiv. Diese Yin-Yang-Funktion der Endothelzellen ist unter den normalen Bedingungen präzise balanciert. Falls sich die Yin- und Yang-Funktionen der Endothelzellen unter dem Einfluss verschiedener Risikofaktoren die Waage nicht mehr halten, entstehen Herz- und Gefässerkrankungen. Ein therapeutischer Ansatzpunkt wäre, diese Balance bei den kranken Gefässen wieder herzustellen.