

Lymfangiogeneesi – uusi näkökulma verenpaineen säätelyyn

Tunnettu väite on, että perustutkimuksen pitkälle eriytyneiden kohdealueiden välisillä rajoilla tapahtuvat suurimmat edistysaskeleet uuden tiedon valloituksessa. Arvatenkin näin on tapahtunut, kun Jens Titzen johtama verenpaineen säätelyä (Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg) ja Kari Alitalon lymfangiogeneesiä selvittelevä työryhmä (Biomedicum Helsinki) yhdistivät voimansa ja viisautensa avaten kokonaan uuden näkökulman verenpainetaudin patogeneesiin.

Systeemisen verenpaineen on ymmärretty määräytyvän elektrolyytti- ja nestetasapainon tarkan säätelyn kautta, jossa munuaisten toiminta on avainasemassa. Titze työryhmineen on osoittanut, että näiden lisäksi pelissä on mukana kolmaskin tekijä, ihonalaisen kudostatriksin proteoglykaaneihin sitoutuva natrium (Titze J ym. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010,19:385).

Toisin kuin verenkierrossa natriumionien sitoutumisesta seuraava osmolaarisuuden taso samoin kuin sitä noudatteleva kudostriksin kertymä voivat vaihdella huomattavasti ja tarjota siten uuden puskurijärjestelmän systeemisen verenpaineen säätelylle. Yhdessä Titzen työryhmän kanssa Tuomas Tammela ja Kari Alitalo osoittivat, että tämä ihonalaisen matriksin natrium- ja nestekertymä ei suinkaan

ole passiivinen keräysallas, vaan sen säätely puolestaan tapahtuu lymfakierron kautta (Machnik A ym. *Nat Med* 2009;15:545; News and views, *ibid* 487).

Natriumkertymään liittyvä kohonnut osmoottinen paine aktivoi transkriptiotekijä TonEBP:n (tonicity-responsive enhancer binding protein), joka sitoutuu monosyytti-makrofagien VEGF-C-geenin promoottori-alueelle ja käynnistää tämän lymfangiogeneesiä stimuloivan kasvutekijän tuotannon. Imusuoniston tehostunut toiminta lisää puskuritilaa ja tarjoaa säätelyn alaisen natriumin poiskuljetuksen, ja nämä seikat osallistuvat merkittävästi systeemisen paineen säätelyyn.

Makrofagien depleetio tai VEGF-C:n signaalitien katkaisu saivat aikaan verenpaineen merkittävän nousun runsassuolaiselle ruoalle altistetuilla rotilla, ja myös hoitoresistenteillä verenpainepotilailla todettiin seerumin suurentuneet VEGF-C-pitoisuudet normotensiivisiin verrokkeihin nähden.

Nämä havainnot viittaavat vahvasti siihen, että tämä kiehtova uusi verenpaineen säätelytie tulee pian osaksi kliinistä pohdintaa ratkottaessa laajan ja kompleksisen potilasjoukon ongelmia ja mahdollisia uusia hoitokäytäntöjä. ■ ES