

Regulation der hepatischen Thrombopoietinproduktion (Abstract 2)

<https://ash.confex.com/ash/2014/webprogram/Paper75943.html>

Fragestellung

Wie werden Thrombopoietinspiegel beim Menschen reguliert?

Hintergrund

Thrombopoietin (TPO) ist der zentrale Regulator für die Produktion von Thrombozyten mit Einfluss auf die Proliferation, Differenzierung und die Überlebenszeit von Megakaryozyten. Thrombopoietin wird vor allem in Hepatozyten hergestellt. Ungeklärt sind die Mechanismen zur Regulation der Thrombopoietinspiegel.

Ergebnisse

Einige Ergebnisse der hier vorgestellten Experimente sind:

- Alternde, desialylierte Thrombozyten binden an den Ashwell-Morell-Rezeptor (AMR oder Asialoglykoproteinrezeptor (ASGR)) auf Hepatozyten.
- *AMR-ASGR^{2/-}* Mäuse haben eine erhöhte Thrombozytenüberlebenszeit und niedrigere TPO Spiegel.
- Inkubation von Leberzelllinien mit desialylierten Thrombozyten steigert die TPO Produktion.
- Die Bindung der desialylierten Thrombozyten an den Ashwell-Morell-Rezeptor führt einer Aktivierung des JAK2-STAT3-Signalwegs.

Zusammenfassung der Autoren

Alternde Thrombozyten verlieren Sialinsäure. Desialylierte Thrombozyten sind der primäre Ligand des Ashwell-Morell-Rezeptors. Damit wurde ein neuer Feedbackmechanismus zur Regulation der Thrombopoietin-Spiegel aufgeklärt.