



Professor Dr. Dr. Thomas Thum und Janika Viereck.

Neue Therapie der Herzschwäche

Hemmstoffe bremsen Aktivität von Chast-RNA

Ein Herzinfarkt oder anhaltend hoher Blutdruck können dazu führen, dass das Herz krankhaft wächst, schwach wird oder sogar versagt. MHH-Wissenschaftler haben nun eine Therapieoption gefunden, die diesen Prozess möglicherweise aufhalten oder sogar zurückbilden kann: Sie haben eine zuvor unbekannt Ribonukleinsäure (RNA) entdeckt, die in krankhaft gewachsenen Herzmuskelzellen besonders oft vorkommt und deren Hemmung im Zell- und Mausmodell zum Rückgang des krankhaften Herzwachstums führte. Die Ergebnisse um die RNA „cardiac hypertrophy associated transcript“ (Chast) veröffentlichte das renommierte Journal „Science Translational Medicine“. Erstautorin ist Janika Viereck aus dem Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien, das Professor Dr. Dr. Thomas Thum leitet.

Chast ist eine „lange nicht-kodierende RNA“ (lncRNA). Diese dienen nicht der Umsetzung genetischer Informationen in Eiweißbausteine, sondern sie haben regulatorische Funktionen – die bisher jedoch größtenteils noch unbekannt sind. Von diesen neu entdeckten, nicht-Proteinkodierenden RNAs gibt es in unserem Körper bis

zu 100.000, jedoch ist bisher erst eine Handvoll wissenschaftlich genauer untersucht worden. „Wir konnten erstmals eine Therapieoption für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung aufzeigen, die über die Hemmung einer lncRNA funktioniert“, sagt Professor Thum.

Die Forscher analysierten – unter anderem in Zusammenarbeit mit Forschern des Exzellenzclusters REBIRTH der MHH – in Zellen von krankhaft gewachsenem Herzgewebe mithilfe sogenannter Gen-Chips die Aktivität von insgesamt 30.000 lncRNAs und fanden heraus, dass die krankhaften Umbauprozesse und Herzvergrößerungen mit einer gesteigerten Aktivität von Chast zusammenhängen. Dann generierten sie neue Stoffe, mit denen sie in Zellkulturen und in Mausmodellen Chast hemmen konnten. Das führte zum Rückgang der krankhaften Umbauprozesse im Herzen und des Herzwachstums. Im Mausmodell konnten sie zudem nachweisen, dass die hemmenden Stoffe keine schädigende Wirkung auf andere Organe hatten. Nun wollen sie künftig herausfinden, ob der Chast-Hemmer auch für Menschen geeignet ist, um neue medikamentöse Therapieoptionen für Herzschwäche zu entwickeln. **bb**