

Wenn das Herz krankhaft wächst

Herzschwäche und Herzversagen können möglicherweise verhindert werden

MHH-Wissenschaftler haben krankhaftes Herzwachstum stoppen können, indem sie das Protein CTRP9 hemmten. Das zeigte das Team um Professor Dr. Jörg Heineke am Mausmodell und an Herzmuskelzellen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Klinik für Kardiologie und Angiologie veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Circulation Research“. Erstautoren sind Dr. Mahesh Appari und Dr. Astrid Breitbart.

Krankhaftes Herzwachstum und infolgedessen Herzschwäche oder sogar -versagen können beispielsweise aufgrund von langjährigem hohem Blutdruck entstehen. „Die Konzentration an CTRP9 in chronisch vergrößerten Herzen ist zwanzigfach so hoch wie im gesunden Herzmuskel“, erläutert Professor Heineke. Sein Team fand heraus: Das Protein kommt aus den Blutgefäßzellen des Herzens und regt die Herzmuskelzellen zum krankhaften Wachstum an. Mäuseherzen, denen es fehlt, wachsen weniger



Professor Dr. Jörg Heineke vor einem Brutschrank, in dem Herzmuskel- und Endothelzellen gezüchtet werden.

und haben geringere Bindegewebeinlagerungen, sie funktionieren besser und werden nicht schwach. Im Gegensatz dazu wachsen Mäuseherzen mit viel CTRP9 vermehrt und leiden schnell an Herzschwäche.

„In Bezug auf das langsam voranschreitende chronisch-krankhafte Herzwachstum könnte das Ausschalten von CTRP9 sinnvoll sein – möglicherweise mit einer Antikörpertherapie“, fasst Professor Heineke zu-

sammen. Seine Arbeitsgruppe konnte auch den zugrundeliegenden Mechanismus entschlüsseln: Das Protein wirkt auf bestimmte Signalwege der Herzmuskelzellen, wobei die Signalproteine ERK5 und GATA4 eine große Rolle spielen. Die Studie förderten die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und das Exzellenzcluster REBIRTH (Von Regenerativer Biologie zu Rekonstruktiver Therapie). **bb**

Das Protein, das Herzen repariert

Kardiologen ergründen, wie junge Herzen nach Infarkt regenerieren

Menschliche Herzen können sich von einem Infarkt kaum erholen, das Gewebe kann sich nicht regenerieren. Anstelle von Muskelzellen und Blutgefäßen entsteht Narbengewebe, das nicht zur Pumpleistung des Herzens beitragen kann. Häufig entwickelt sich daher eine Herzschwäche. Bei Mäusen hatten Forscher aber eine hohe Regenerationsfähigkeit beobachten können – zumindest direkt nach der Geburt: Wenn die Tiere während der ersten Lebenswoche einen Infarkt bekommen, ist ihr Herz nach 21 Tagen wieder wie neu. Auch bei einem neugeborenen Menschen hatte man dieses schon einmal beobachten können: Das Herz konnte sich von einem Infarkt, der direkt nach der Geburt passiert war, nach ein paar Monaten vollständig erholen.

Warum funktioniert die Herzregeneration nur kurz nach der Geburt, anschließend aber nicht mehr? Eine Antwort auf diese Frage hat das Team um Professor Dr. Jörg Heineke aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie gefunden und im Fachjournal „Embo Molecular Medicine“ veröffentlicht. Erstautorin der Studie ist Dr. Mona Malek



Dr. Mona Malek Mohammadi und Professor Dr. Jörg Heineke

Mohammadi. Die Forscherinnen und Forscher konnten am Mausmodell zeigen, dass es kurz nach der Geburt in den Herzmuskelzellen sehr hohe Spiegel des Transkriptionsfaktors GATA4 gibt. Transkriptionsfaktoren sind Moleküle, die mehrere Gene an- oder abschalten und so die Entstehung von Proteinen steuern.

Im Laufe einer Woche nach Geburt war von GATA4 immer weniger vorhanden, und parallel dazu nahm auch die Regenerationsfähigkeit des Herzens nach und nach ab. „Wenn GATA4 auch am siebten Tag noch

so hoch war wie am ersten, dann blieb die Regenerationsfähigkeit des Herzens stabil“, erläutert Professor Heineke. Mäuseherzen ohne GATA4 konnten nach einem Infarkt nicht regenerieren, während eine Erhöhung der GATA4-Spiegel die Regenerationsfähigkeit verbesserte.

Die Wissenschaftler gingen noch einen Schritt weiter und widmeten sich dem ersten Protein, das vermehrt entsteht, wenn viel GATA4 vorhanden ist. Es heißt Interleukin 13. Bei Mäusen ohne GATA4 verbesserte sich die Regenerationsfähigkeit des Herzens, wenn sie Interleukin 13 bekamen. „Die Herz-Regeneration lässt sich durch Interleukin 13 zumindest bei Mäusen verbessern. Möglicherweise könnte dies ein erster Schritt sein, um therapeutisch auch beim Menschen die Erholungsfähigkeit des Herzens nach Infarkt zu steigern“, sagt Professor Dr. Johann Bauersachs, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und der Exzellenzcluster REBIRTH (Von Regenerativer Biologie zu Rekonstruktiver Therapie) förderten die Studie. **bb**