

Forschen für die Medizin von morgen

Calcium-Lecks in Herzmuskelzellen

August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis

Jedes Jahr werden in Deutschland mehr als 386 000 Patienten mit Herzschwäche in eine Klinik eingewiesen, weil sich ihre Erkrankung verschlimmert hat. Über 45 000 Menschen sterben jedes Jahr an Herzschwäche. Forschung zur besseren Versorgung von Patienten mit Herzschwäche ist deshalb unverzichtbar. Das Herz funktioniert wie eine Pumpe, deren Arbeitsphasen in eine Füllungsphase (*Diastole*) und eine Auswurfphase (*Systole*) unterschieden werden. Störungen der Herzfunktion beruhen nicht nur auf der Auswurfleistung, der Systole, sondern etwa die Hälfte aller Fälle von Herzschwäche (*Herzinsuffizienz*) auf Störungen der Füllungsphase, Diastole.

Eine von der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) mit dem renommierten August

Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis (Dotation: 15 000 Euro) ausgezeichnete Arbeit des Herzspezialisten PD Dr. med. Karl Toischer, Oberarzt der Abt. Kardiologie und Pneumologie am Klinikum der Georg-August-Universität Göttingen, widmet sich Ursachen der Herzschwäche, die in Verbindung mit gefährlichen Herzrhythmusstörungen stehen können. „Um die Ursachen der Herzschwäche weiter zu erforschen und neue Therapien entwickeln zu können, sind Erkenntnisse über Störungen des Calciumstoffwechsels in den Herzmuskelzellen sehr wichtig“, betont der Herzchirurg Prof. Dr. med. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der DSHF. Dabei geht es um Fragen wie: Wie wirken sich solche Störungen auf den Krank-

V.l.n.r.: Prof. Hellmut Oelert, Lieselotte Becht und Prof. Gerd Hasenfuß, Herzzentrum der Universitätsmedizin Göttingen, der den Preis stellvertretend für PD Dr. Karl Toischer entgegennahm.





PD Dr. Karl Toischer an seinem Arbeitsplatz.

heitsverlauf der Herzschwäche aus? Welche Komplikationen folgen daraus? „Die Arbeit des Göttinger Forschers liefert einen wichtigen Baustein zur Beantwortung dieser Fragen.“

Zentraler Gegenstand von Toischer's Arbeit mit dem Titel *Role of sarcoplasmic reticulum calcium leak in heart failure* ist eine Störung der für die Kontraktion des Herzmuskels wichtigen Calciumversorgung, die durch ein Leck eines zellinternen Calciumspeichers, dem sogenannten *sarkoplasmatischen Retikulum* (SR), hervorgerufen wird. „Calcium ist im Herzen von zentraler Bedeutung, da es die Kontraktion kontrolliert, aber auch einen Einfluss auf die elektrischen Ströme im Herzen und somit auf Rhythmusstörungen hat. Das sarkoplasmatische Retikulum als zellinterner Calciumspeicher spielt dabei eine besondere Rolle“, erläutert Dr. Toischer. Im Verlauf einer Herzschwäche kommt es zu Veränderungen

der Calciumströme. Dabei zeigt sich ein erhöhtes Leck des SR mit Verlust von Calcium in der Diastole. Dieses SR-Leck ist in der Forschung bereits gut beschrieben, und seine Folgen werden seit Langem diskutiert. „Die Bedeutung des Lecks für den Verlauf der Herzschwäche und das Auftreten gefährlicher Rhythmusstörungen ist aber bisher nicht geklärt worden“, betont der Kardiologe.

Neuer Hemmstoff

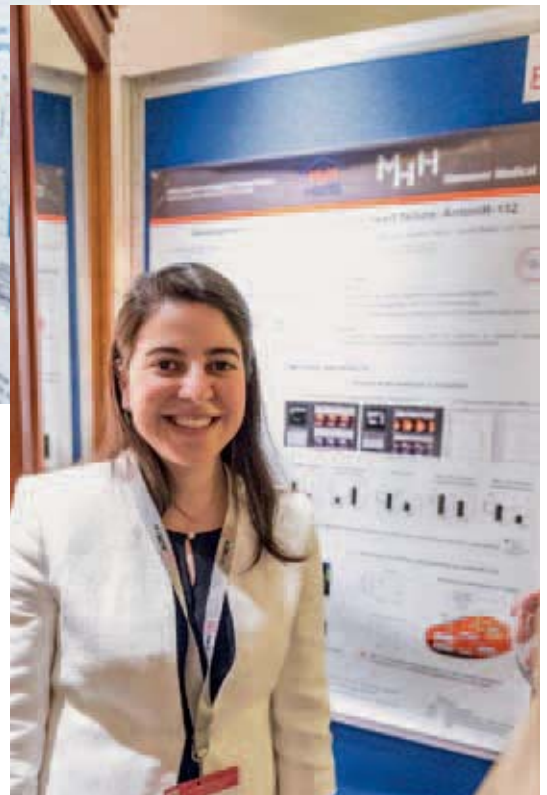
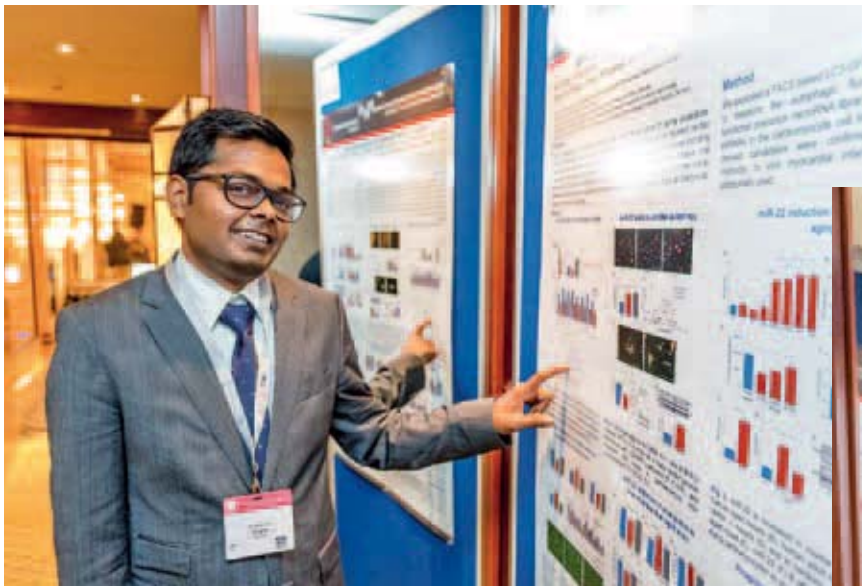
Auch Dr. Toischer und sein Team gingen bei ihrem Forschungsvorhaben von der Annahme aus, dass das SR-Leck nicht nur das Fortschreiten der Herzschwäche mit verursacht, sondern auch an der Entstehung von Rhythmusstörungen der Herzkammern beteiligt sein könnte. Deswegen untersuchten sie, welche Effekte die Hemmung des SR-Lecks auf die

Herzschwäche, aber auch auf Herzrhythmusstörungen haben kann. Am Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass eine Normalisierung des Lecks durch einen spezifischen Hemmstoff zu einer Verbesserung des Überlebens führt. Hierzu wurde ein neuer, spezifischer Hemmstoff des SR-Lecks (S36) genutzt. Im Tierexperiment zur Herzschwäche führte eine dauernde Verabreichung von S36 zu einer

Normalisierung des SR-Lecks und zum verbesserten Überleben der Tiere. „Die Ursache hierfür ist allerdings nicht ein verlangsamtes Fortschreiten der Herzschwäche, sondern eine deutliche Verringerung von Herzrhythmusstörungen der Herzkammern. S36 könnte daher für die Behandlung von Rhythmusstörungen mit Medikamenten von Nutzen sein“, so Dr. Toischer.

WI/PD Dr. med. Karl Toischer

Segnitz-Ackermann-Preis



Mit dem Ziel, den Forschungsnachwuchs zu fördern, vergibt die Deutsche Herzstiftung mit der Deutschen Stiftung für Herzforschung den Abstract-Preis der Segnitz-Ackermann-Stiftung. Dem Wunsch der Stifterin Marie-Luise Segnitz († 2013) entsprechend, werden Forschungsprojekte zur Vorbeugung und Behandlung von Herzpatienten ausgezeichnet. Der Abstract-Preis der Segnitz-Ackermann-Stiftung 2016 wurde anlässlich der Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) in Berlin an Ariana Foinquinos für ihre Arbeit Development of a novel treatment for Heart Failure after Myocardial Infarction: AntimiR-132 vergeben. Es handelt sich dabei um eine neue Behandlung für Herzschwäche nach Herzinfarkt. Der andere Preisträger war Dr. Shashi Kumar Gupta, Ph.D., der für seine Arbeit Functional screening of microRNAs identifies miR-22 as a regulator of cardiac autophagy and aging ausgezeichnet wurde. Beide Preisträger forschen an der Medizinischen Hochschule Hannover, Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien.