1. August 2006

Pressemitteilung

Verräterisches Herz: Weitere genetische Ursache für Herzerkrankungen entschlüsselt

Veränderungen in bestimmten Genen beeinflussen die Schlagkraft des Herzens – so auch die neu entdeckte Mutation *tel* (tell tale heart = verräterisches Herz). *tel* zerstört den Bauplan eines Proteins, das eine wichtige Rolle beim Aufbau und der Kontrolle des Herzmuskels spielt. Die aktuelle Studie des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) zeigt, dass die Mutation die Pumpleistung des Herzens bereits im embryonalen Stadium beeinträchtigt. Erkrankungen des Herzmuskels, die auf genetischen Veränderungen beruhen, sind eine der Haupttodesursachen bei jungen Menschen.

Die Wissenschaftler um PD Dr. Wolfgang Rottbauer fanden die molekularen Ursachen von *tel* im Gen *zmlc2* (*zebrafish cardiac myosin light chain 2*). Das Gen kodiert für einen Baustein des Proteins Myosin, einem wichtigen Bestandteil des Muskels. Die Funktion des Myosins variiert, je nachdem in welchem Muskel es vorliegt. So gibt es bestimmte Formen, die speziell in Herzmuskeln oder in der Skelettmuskulatur vorkommen. Die Mutation *tel* führt dazu, dass das betroffene Myosin des Herzens defekt ist. Da es in Zebrafischen, mit denen die Untersuchungen durchgeführt wurden, nur ein *mlc2*-Gen gibt, ist die Mutation tödlich: Der Herzmuskel baut sich während der Embryonalentwicklung nicht richtig auf. Die Myosinfäden, die beim Zusammenziehen des Herzmuskels eine wichtige Rolle spielen, fehlen im Herzen der mutierten Zebrafische. Dadurch ist das kranke Herz nicht in der Lage, Blut durch den Körper zu pumpen. Im Unterschied zu Zebrafischen gibt es bei Mäusen zwei Formen des *mlc2*-Gens. Obwohl die beiden Proteine teilweise austauschbar sind, führt auch hier eine entsprechende Mutation zum Tod. Welche Auswirkungen diese Mutation beim Menschen hat, ist noch nicht geklärt.

Obwohl die Wissenschaft schon lange davon ausgeht, dass Veränderungen in den Proteinen des Herzmuskels schwerwiegende Folgen haben können, ist bislang relativ wenig über die molekularen Vorgänge, die zum Beispiel zur Kontraktion des Herzens führen, bekannt. Unsere Forschungsarbeiten im Nationalen Genomforschungsnetz können helfen, das Verständnis für diese Prozesse zu erhöhen“, kommentiert Rottbauer die Studie.

Zebrafische eignen sich besonders gut für die Untersuchung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Denn ihre Larven können in den ersten zehn Tagen ihrer Entwicklung auch ohne funktionierendes Herz leben. Dadurch lassen sich bei ihnen Krankheiten untersuchen, die bei anderen Lebewesen sofort tödlich wären. Da sich die Fische sehr schnell entwickeln, entspricht ihr Herz funktionell bereits nach 72 Stunden dem Herzen eines neugeborenen Säugetiers. Ein weiterer Vorteil der Fische besteht darin, dass ihre Larven während der Entwicklung durchsichtig sind. Die Forscher können die krankhaften Prozesse am Herzen also durch das Lichtmikroskop im lebenden Fisch untersuchen.

Das Nationale Genomforschungsnetz wird seit 2001 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert, um die genetischen Ursachen von häufigen Krankheiten aufzuklären und neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Die hier dargestellten Ergebnisse der Wissenschaftler des krankheitsorientierten Genomnetzes „Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ im NGFN wurden in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Circulation Research* veröffentlicht.

Für weitere Informationen:

PD Dr. med. Wolfgang Rottbauer
Universitätsklinikum Heidelberg
Tel: 06221 5638851
Fax: 06221 564866
E-Mail: wolfgang.rottbauer@med.uni-heidelberg.de

Projektmanagement NGFN
Projektträger im DLR
Tel.: 0228 3821-331
Fax: 0228 3821-332
pm-ngfn@dlr.de

oder im Internet:
www.ngfn.de, www.herz-kreislauf-netz.de, www.rottbauerlab.com

Bildmaterial können Sie gerne beim Projektmanagement des NGFN anfordern.