3. September 2006

Pressemitteilung

Herz im Takt: NGFN-Wissenschaftler gewinnen erste Einblicke in die Kontrolle des Herzschlags

Innerhalb von Sekunden passt sich das Herz Veränderungen an: Es erkennt wechselnde Umweltbedingungen und stellt den Herzschlag darauf ein. Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) entschlüsselten jetzt einen Mechanismus, der dem Herz diese Leistungen ermöglicht: Ein Sensor nimmt Veränderungen des Blutdrucks oder der Herzfüllung wahr und sendet Signale an die Herzmuskelzellen. Diese können dann optimal auf die geänderten Bedingungen reagieren. Ein wichtiger Bestandteil dieses mechanischen Sensors ist offenbar das Protein ILK (engl.: integrin linked kinase). Bislang waren die molekularen Hintergründe, die das Herz anpassungsfähig machen, weitgehend unbekannt. Experten vermuten allerdings, dass Fehler in diesen Prozessen die Ursache für Herzschwäche sind. Herzschwäche gehört zu den häufigsten Erkrankungen. Allein in Europa sind mehr als zehn Millionen Menschen betroffen.

Die Wissenschaftler um PD Dr. Wolfgang Rottbauer untersuchen zahlreiche Zebrafische, um die genetischen Ursachen von Herzerkrankungen aufzuspüren. In der Zebrafisch-Mutante *msq* (engl.: main squeeze = Freund, Freundin) wurden sie fündig: Der Fisch trägt eine genetische Variante im *ilk*-Gen, die dazu führt, dass das Protein ILK nicht mehr richtig funktioniert. Die msq-mutanten Herzzellen verlieren dabei ihre Fähigkeit, Veränderungen im Blutdruck oder der Herzfüllung wahrzunehmen. Das hat zur Folge, dass der Herzschlag des Fisches fortschreitend schwächer wird, bis das Herz schließlich stehen bleibt. 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.

Das Protein ILK gehört zu der Familie der Kinasen. Diese Proteine kontrollieren verschiedene Prozesse des Körpers, indem sie andere Proteine ein- beziehungsweise ausschalten. Die NGFN-Forscher entdeckten nun, dass ILK wie

Projektmanagement NGFN | Projektträger im DLR | Heinrich-Konen-Straße 1 | 53227 Bonn
Tel.: 02 28/38 21-3 31 | Fax: 02 28/38 21-3 32 | E-Mail: pm-ngfn@dlr.de | Internet: www.ngfn.de

ein mechanischer Sensor funktioniert. Wenn das Herz stärker belastet ist, dehnen sich die Herzmuskelzellen. ILK erkennt diese Dehnung, da es über ein Proteinnetzwerk die zwei wichtigsten Strukturelemente des Herzmuskels, die Zellhülle und die Z-Scheibe, verbindet. ILK schaltet Signalmechanismen ein, die jede mechanische Veränderung an die Kommandozentrale der Herzmuskelzelle, den Zellkern, melden. Der Zellkern wiederum steuert die Produktion der beiden Hormone VEGF (engl.: vascular endothelial growth factor) und ANF (engl.: atrial natriuretic factor). Beide Hormone sind notwendig, um den Herzschlag zu kontrollieren. Da ILK in der Zebrafisch-Mutante *msq* nicht richtig funktioniert, kommt es zu einem Mangel an VEGF und ANF. Das führt dazu, dass das Herz nicht mehr richtig schlägt. Rottbauer: „Durch unsere Ergebnisse haben wir erste Einblicke in die Prozesse gewonnen, die unser Herz anpassungsfähig machen. Für uns ist es sehr wichtig, diese Mechanismen besser zu verstehen, denn nur so können wir die Ursachen zahlreicher Herzerkrankungen verstehen und effektive Therapien entwickeln."

Die Ergebnisse der Studie werden in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Genes and Development* 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.