

Pressemitteilung

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

28.02.2003

<http://idw-online.de/de/news60066>

Forschungsergebnisse
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Informationstechnik, Medizin
überregional

Wissenschaftler von Charité und MDC entdecken neues Gen für erbliche Herzmuskelerkrankung

S p e r r f r i s t : Montag, 3. März 2003, 24.00 Uhr

Eine der am häufigsten vererbten Erkrankungen des Herzens ist die Verdickung des Herzmuskels, die so genannte Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM). Typischerweise macht sich die Erkrankung durch eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bemerkbar: Betroffene spüren bei Anstrengung Luftnot und Druckgefühl auf der Brust. Viele Betroffene haben jedoch keine oder nur sehr gering ausgeprägte Beschwerden, so dass die Erkrankung in vielen Fällen unbemerkt verläuft. Gefürchtet ist ein plötzlicher Herztod infolge der Erkrankung. So ist eine HCM die häufigste Ursache für einen plötzlichen Herztod bei Jugendlichen oder jungen Erwachsenen. Deshalb ist es wichtig, die Erkrankung möglichst früh zu erkennen und zu behandeln. Jetzt haben Christian Geier und Prof. Karl-Josef Osterziel von der Franz-Volhard-Klinik und dem Virchow Klinikum (beide Charité der Humboldt Universität zu Berlin) und Wissenschaftler des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch sowie der Universitäten Potsdam und Witten-Herdecke ein neues Krankheitsgen als Ursache der Erkrankung entdeckt. Ihre Arbeit ist jetzt in der angesehenen amerikanischen Fachzeitschrift *Circulation** online veröffentlicht worden (<http://circ.ahajournals.org/rapidaccess.shtml>, Digital Object Identifier, doi: 10.1161/01.CIR.0000056522.82563.5F; gedruckte Ausgabe mit begleitendem Editorial: *Circulation*. 2003;107:1390-1395, 18. März 2003).

Bisher konnten acht Gene als Ursache für die familiäre Herzmuskelverdickung identifiziert werden. Sie betreffen vorwiegend den Kontraktionsapparat (Sarkomer) der Herzmuskelzellen, der dafür sorgt, dass sich das Herz bei jedem Schlag zusammenziehen und Blut in den Körper pumpen kann. Allerdings können, so betonen Christian Geier und Prof. Osterziel, nicht alle Formen dieser Erkrankung auf diese Gene zurückgeführt werden. Die beiden Kardiologen nahmen ein Gen (CRP3) unter die Lupe, das den Bauplan für ein Protein enthält, das in der Fachsprache als Muscle LIM Protein (MLP) bezeichnet wird. Dieses Protein reguliert einerseits die Entwicklung des Herzmuskels und spielt andererseits bei der Aufrechterhaltung der Struktur von Herzmuskelzellen eine wichtige Rolle. In Tierversuchen hatte sich gezeigt, dass Mäuse, denen dieses Protein fehlt, eine schwere Herzmuskelschwäche zusammen mit einer Herzmuskelverdickung entwickeln.

Bei drei Familien mit einer Hypertrophen Kardiomyopathie konnten die Genforscher insgesamt drei verschiedene Varianten (Mutationen) des MLP-Gens nachweisen. Alle Familienmitglieder mit MLP-Mutationen zeigten Zeichen der Herzmuskelerkrankung. Dagegen konnten bei vielen hundert Gesunden keine MLP-Mutationen nachgewiesen werden. Die Forscher konnten zeigen, dass durch die Mutationen der Bauplan von MLP an funktionell wichtigen Stellen verändert wird. Im stabilisierenden Netzwerk der Herzmuskelzellen, das die Elemente des Sarkomers an die Zellhülle koppelt, bindet MLP normalerweise an alpha-Actinin, ein anderes Protein dieses Netzwerkes. Das veränderte Protein war kaum noch in der Lage, diese Bindung herzustellen. Die Forscher sind davon überzeugt, dass die Entstehung von Herzmuskelerkrankungen in einem neuen Kontext betrachtet werden muss, da nicht nur das Sarkomer, sondern offenbar auch andere Bausteine, wie das jetzt nachgewiesene Protein ursächlich an der Entstehung dieser Herzmuskelerkrankung beteiligt sind.

Als Nächstes wollen die Wissenschaftler genauer untersuchen, wie diese Genveränderungen zur Ausbildung der Herzmuskelerkrankung führen. Langfristig hoffen sie, dass diese Forschungen dazu beitragen, die Behandlung sowohl dieser speziellen Herzmuskelerkrankung als auch der Herzschwäche (Herzinsuffizienz) zu verbessern.

* Mutations in the Human Muscle LIM Protein Gene in Families with Hypertrophic Cardiomyopathy

Christian Geier, MD^{1,2}; Andreas Perrot, MSc¹; Cemil Özcelik, MD¹; Priska Binner, PhD³; Damian Counsell, MSc⁴; Katrin Hoffmann, MD^{1,2}; Bernhard Pilz, MD¹; Yvonne Martiniak, MSc¹; Katja Gehmlich, BSc⁵; Peter F. M. van der Ven, PhD⁵; Dieter O. Fürst, PhD⁵; Arnold Vornwald, MD⁶; Eberhard von Hodenberg, MD⁷; Peter Nürnberg, PhD^{2,8}; Thomas Scheffold, MD³; Rainer Dietz, MD¹; Karl Josef Osterziel, MD¹

¹Universitätsklinikum Charité/Kardiologie am Campus Buch und Virchow Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin, Germany

²Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin-Buch, Germany

³Institut für Herz-Kreislaufforschung an der Universität Witten/Herdecke, Germany

⁴MRC Human Genome Mapping Project Resource Centre, Hinxton, Cambridge, UK

⁵Abteilung Zellbiologie, Institut für Biochemie und Biologie, Universität Potsdam, Germany

⁶DRK-Blutspendedienst Berlin, Germany

⁷Herzzentrum Lahr/Baden, Germany

⁸Universitätsklinikum Charité, Institut für Medizinische Genetik, Humboldt-Universität, Berlin, Germany

Weitere Informationen erhalten Sie von der

Pressestelle des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

Robert-Rössle-Str.10

13125 Berlin

Tel.: +49/30/9406-38 96

Fax.: +49/30/9406-38 33

e-mail: presse@mdc-berlin.de

<http://www.mdc-berlin.de>