

**Press release****Westfälische Wilhelms-Universität Münster****Dr. Thomas Bauer**

02/16/2018

<http://idw-online.de/en/news689346>Research results  
Biology, Medicine  
transregional, national**Forscherteam deckt die entscheidende Rolle des Enzyms PP5 bei Herzinsuffizienz auf**

**Ein internationales Forscherteam um Prof. Wolfgang Linke vom Institut für Physiologie II der Universität Münster hat gezeigt: Bei Patienten mit Diastolischer Herzinsuffizienz ist zu viel des Enzyms PP5 im Herzen vorhanden. Das Enzym hemmt die "Titin-Federn", die eine wichtige Rolle bei der Kontraktion der Herzmuskelzellen spielen.**

Münster (mfm/sm) – 70 Milliliter pro Schlag, 8.000 Liter am Tag – das sind die beeindruckenden Mengen an Blut, die ein gesundes menschliches Herz täglich durch den Körper pumpt. Gerade bei Älteren ist diese Pumpleitung jedoch oft beeinträchtigt, weil sich das Organ nicht mehr mit ausreichend Blut füllt. Die Betroffenen leiden unter der sogenannten Diastolischen Herzinsuffizienz, einer der häufigsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland. Ein internationales Forscherteam um Prof. Wolfgang Linke vom Institut für Physiologie II der Universität Münster konnte nun zeigen, dass bei den Patienten zu viel des Enzyms PP5 im Herzen vorhanden ist, dessen Funktion bis dato noch völlig unbekannt war. Die Ergebnisse der Wissenschaftler sind von großer Bedeutung für die Entwicklung neuer Medikamente gegen die Herzerkrankung und wurden jetzt in dem Fachmagazin Nature Communications veröffentlicht.

Beim Einstrom von Blut in die Herzkammern, der sogenannten Diastole, dehnt sich das Organ aus. Fließt das Blut anschließend wieder aus, zieht es sich zusammen (Systole). Für diese Bewegung sind Abermillionen kleiner Fächer in den Herzmuskelfasern verantwortlich – die Sarkomere. In ihnen befindet sich das Eiweiß Titin, das hier die Funktion einer mechanischen Feder hat, die bei der Dehnung der Muskelfächer eine Rückstellkraft entwickelt – ähnlich wie bei einem Gummiband.

„Damit die Herzkammern sich während der Diastole ausreichend mit Blut füllen, muss die Titin-Feder die richtige Elastizität haben. Nur so kann sich das Herz genug weiten und ausreichend Blut einströmen. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass das Enzym PP5 an eine bestimmte Stelle der Titin-Feder andockt und diese hemmt. Die Feder verliert an Elastizität und genau das ist das Problem“, erklärt Linke. In ihrer Arbeit weisen die Forscher nach, dass Patienten mit einem schwachen Herzen einen Überschuss an PP5 in dem Organ haben. Zusätzlich fanden sie heraus, dass PP5 auch das Herzwachstum behindert, da es einen durch das Titin-Molekül vermittelten Mechanismus in den Herzmuskelzellen beeinträchtigt, der dieses Wachstum fördert.

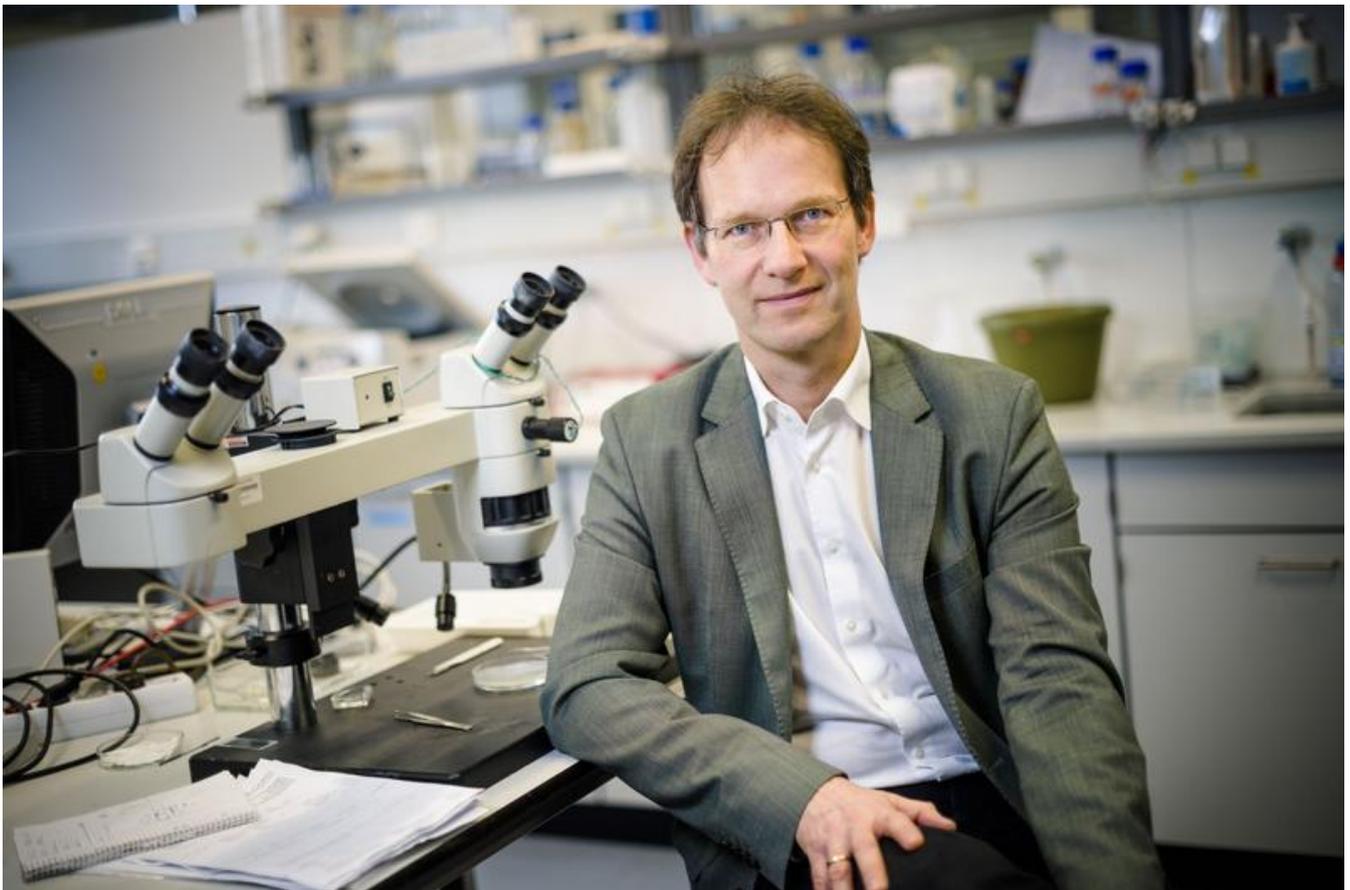
Die Ergebnisse machen Patienten mit Diastolischer Herzinsuffizienz Hoffnung: Auf Basis der Erkenntnisse könnten Medikamente entwickelt werden, die die PP5-Aktivität bremsen und so die krankmachende „Versteifung“ der Herzmuskelzellen aufhalten. „Wir arbeiten in unseren Laboren derzeit schon mit solchen Substanzen, allerdings dauert es von einem neuen Therapieansatz bis zum endgültigen Medikament immer einige Zeit“, so Linke. Die in Nature Communications veröffentlichte Studie konnte innerhalb eines Teilprojektes des Sonderforschungsbereiches 1002 der Universitätsmedizin Göttingen unter der Leitung des münsterschen Physiologen verwirklicht werden. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert das Teilprojekt seit 2012 und noch bis 2020 mit insgesamt rund 900.000 Euro.

Originalveröffentlichung:

Krysiak J. et al.: Protein phosphatase 5 regulates titin phosphorylation and function at a sarcomere-associated mechanosensor complex in cardiomyocytes. Nature Communications volume 9, Article number: 262 (2018); doi:10.1038/s41467-017-02483-3

Redaktion:

Dr. Thomas Bauer  
Referat Presse der Medizinischen Fakultät der Universität Münster  
Tel. 0251 83-58937  
E-Mail: thbauer@uni-muenster.de



Prof. Wolfgang Linke  
Foto: Damian Gorczany