

Pressedienst Wissenschaft

+++ Sperrfrist: 30. November 2008, 19:00 Uhr (MEZ) +++

München, den 27. November 2008

Kleine Moleküle mit großer Wirkung:

Kontrolle von MicroRNA-21 weist Weg für Therapie von Herzmuskelschwäche

Die Herzmuskelschwäche oder Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Todesursachen in unserer Gesellschaft. Einem internationalen Forscherteam um Professor Stefan Engelhardt, den die TU München erst kürzlich als Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie gewinnen konnte, zeigt nun erstmals einen Weg auf, wie man Herzschäden vermeiden oder sogar heilen könnte, in dem man die Aktivität kleinster RNA-Moleküle, so genannter microRNAs, reguliert. Die Arbeiten werden heute in der Online-Ausgabe der renommierten Zeitschrift Nature veröffentlicht (Nature, Advance Online Publication, 30. November 2008)

Die Herzmuskelschwäche gilt als eine der häufigsten Todesursachen in den Industrienationen. Gegenwärtige Therapien können das Fortschreiten der Erkrankung lediglich verlangsamen, jedoch meistens nicht heilen. Einen viel versprechenden Therapieansatz haben nun Forscher eines internationalen Kooperationsprojekts um Professor Stefan Engelhardt gefunden, den die TU München erst kürzlich als Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie gewinnen konnte. Engelhardt und seine Arbeitsgruppe arbeiteten bei der Entdeckung eng mit dem Forscherteam um Thomas Thum und Johann Bauersachs (Medizinische Klinik I, Universitätsklinik Würzburg) zusammen. Die Forscher konzentrieren sich insbesondere auf die Einflüsse von microRNAs bei der Entstehung der Herzinsuffizienz. Im Rahmen der nun in der renommierten Zeitschrift „Nature“ veröffentlichten Arbeiten konnte die Wissenschaftlerteams zeigen, dass die Konzentration von microRNA-21 und die Schädigung des Herzgewebes bei Herzinsuffizienz in einem deutlichen Zusammenhang stehen: Im versagenden Herzen ist die microRNA-21-Konzentration deutlich höher als bei gesundem Herzgewebe. Hielten die Forscher die Konzentration an microRNA-21 gering, so gingen auch die Schäden zurück.

Doch wo setzt die Wirkung der microRNA-21 an? Computermodelle deuteten darauf hin, dass die microRNA-21 an eine Messenger-RNA mit dem Namen Spry1 bindet und deren Aktivität stoppt. Und in der Tat, unterbindet man diese Aktivität auf andere Weise, so tritt der gleiche Effekt auf. Fehlt die regulierende Wirkung von Spry1, so werden mehr Bindegewebszellen gebildet als nötig, was zu einer Fibrose, einer Verhärtung des Gewebes führt. Nahm man früher an, dass die Fibrose eine Folgeerscheinung der Schädigung der Herzmuskelzellen ist, so stellen Engelhardts Ergebnisse diese Hypothese auf den Kopf. Gleichzeitig weisen sie den Weg zur Bekämpfung einer durch ein Zuviel an microRNA-21 ausgelösten Herzinsuffizienz.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22778	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent	+49.89.289.12890	battenberg@zv.tum.de
Tanja Schmidhofer	PR-Referentin Med.	+49.89.4140.2046	tanja.schmidhofer@lrz.tum.de

Eine Möglichkeit, die Aktivität von microRNA zu unterdrücken, ist der Einsatz von Antagomiren. Das sind maßgeschneiderte synthetische Einweißmoleküle, die die Aktivität von microRNA hemmen. Die Teams um Engelhardt, Thum und Bauersachs bewiesen, dass die Herzschäden durch zu große microRNA-21-Aktivität bei Mäusen durch die Gabe von Antagomir-21 tatsächlich reduziert werden können. Im Rahmen der noch an der Universität Würzburg durchgeführten Arbeiten konnte er auch zeigen, dass die zunächst am Mausmodell durchgeführten Versuche sich auch auf menschliche Herzzellen übertragen lassen.

“Gegenwärtige Therapien können das Fortschreiten der Herzinsuffizienz lediglich verlangsamen, jedoch meist nicht heilen. Unsere Ergebnisse zeigen erstmals einen Weg, wie diese Krankheit durch Regulation von microRNA behandelt werden könnte”, sagt Stefan Engelhardt. Bis die neue Methode allerdings in Form von Medikamenten zur Verfügung steht, bedarf es noch einiger Jahre intensiver Forschungsarbeit.

Obwohl schon vor 15 Jahren entdeckt, wurde erst in den letzten Jahren klar, welche umfassende Bedeutung microRNAs zukommt: Inzwischen wurden eine große Zahl von microRNA-Molekülen identifiziert; jeder Gewebetyp hat sein eigenes microRNA-Profil. Die Wissenschaft nimmt an, dass sie an der Steuerung einer großen Zahl verschiedenster Vorgänge beteiligt sind. Eine ganz wichtige Rolle scheinen microRNAs dabei zu spielen, wann ein Gen abgelesen und ein Protein produziert wird.

Die Arbeiten wurden in Teilen unterstützt durch das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung der Universität Würzburg, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG TH 903/7-1), das DFG-Forschungszentrum für Experimentelle Biomedizin (Rudolf Virchow Zentrum), das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst, ProCorde, Sanofi Aventis SE und die National Institutes of Health der USA (R01 CA78711).

Titel der Originalarbeit: MicroRNA-21 contributes to myocardial disease by stimulating MAP kinase signalling in fibroblasts., Nature, Advance Online Publication, 30.November 2008;

Link: <http://dx.doi.org/10.1038/nature07511> (nach Ablauf der Sperrfrist)

Bild: <http://mediatum2.ub.tum.de/node?id=679462>

Erst vor kurzem würdigte die französische Fondation Leduq die Erfolge Engelhardts mit der Stiftung von umgerechnet etwa 5 Mio. Euro für die Bildung eines “Transatlantic Network of Excellence in Cardiac Research”, bei dem führende Experten aus Europa und den USA gemeinsam neue therapeutische Strategien zur Bekämpfung der Herzmuskelschwäche entwickeln sollen. Die Förderung soll nun genutzt werden um Expertenwissen, Methoden, Krankheitsmodelle und Reagenzien zwischen den beteiligten Forschungslaboren auszutauschen und insbesondere junge Wissenschaftler zu fördern.

Link: http://portal.mytum.de/pressestelle/meldungen/news_article.2008-11-10.7094144047

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de			
Name	Funktion	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22778	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent	+49.89.289.12890	battenberg@zv.tum.de
Tanja Schmidhofer	PR-Referentin Med.	+49.89.4140.2046	tanja.schmidhofer@lrz.tum.de

Kontakt:

Prof. Dr. Dr. Stefan Engelhardt
Technische Universität München
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Biedersteiner Straße 29
80802 München
Tel.: +49.89.4140.3260
Fax.: +49.89.4140.3261
E-Mail: stefan.engelhardt@tum.de

Prof. Dr. Johann Bauersachs
Medizinische Klinik I,
Universität Würzburg,
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
Tel.: +49.931.201.36134
E-Mail: Bauersachs_J@klinik.uni-wuerzburg.de

Dr. Dr. Thomas Thum
Medizinische Klinik I,
Universität Würzburg,
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
Tel.: +49.931.201.36455
Tel.: +49.931.201.36664
E-Mail: Thum_T@klinik.uni-wuerzburg.de

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 6.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 22.000 Studierenden eine der führenden Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22778	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent	+49.89.289.12890	battenberg@zv.tum.de
Tanja Schmidhofer	PR-Referentin Med.	+49.89.4140.2046	tanja.schmidhofer@lrz.tum.de