

## Taktstock fürs Herz

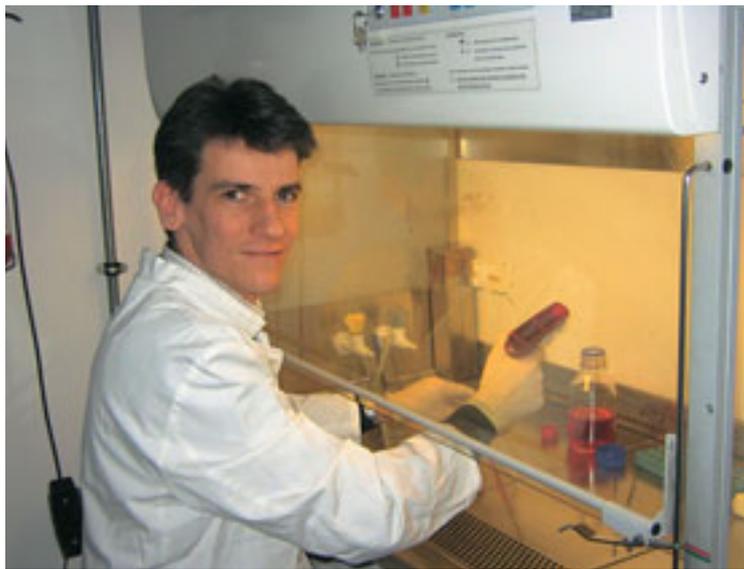
**Was lässt die Herzen schlagen? Tausend Antworten bieten sich an, und wenn Sie romantisch genug sind, gelingt es Ihnen vielleicht selbst, das Herz ein bisschen lauter pochen zu lassen. Bei der Antwort des Pharmakologen Dr. Andreas Ludwig vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie der TUM bleibt das Laienherz ganz brav im Takt: »Wir haben nachgewiesen, dass der HCN4-Kanal am Zustandekommen des Herzschlags maßgeblich beteiligt ist.« Dabei ist dieser Satz eigentlich richtig aufregend. Der Rottendorf-Preis sorgt jetzt dafür, dass das auch Nicht-Pharmakologen bewusst wird.**

Ludwig hat die Auszeichnung im Oktober 2003 entgegengenommen. Sie wird alle zwei Jahre im Wechsel für pharmakologische und pharmazeutische Arbeiten jüngerer Wissenschaftler vergeben. Das Kuratorium der Rottendorf-Stiftung hob bei der Preisverleihung die praktische Zielsetzung der Arbeit des 39-jährigen Wissenschaftlers hervor. Die Erforschung des HCN4-Kanals verspricht vielfältige Anwendungsmöglichkeiten. Denn solche - und ähnliche - Ionenkanäle sitzen in den Zellen des Sinusknotens, der den Impuls für den Herzschlag gibt. Vom organischen Ablauf her befinden sie sich also nach den Stellen, an denen heutige Herztherapien mit Schrittmacher oder Beta-Blockern ansetzen. Die Erforschung der Kanäle nährt die Hoffnung, Alternativen zur aufwendigen Operation oder mit Nebenwirkungen behafteten Medikamenten zu finden.

Schon als Andreas Ludwig als Arzt im Praktikum an die TUM kam, wo er sowohl in der Kardiologie des Klinikums rechts der Isar als auch am Institut für Pharmakologie arbeitete, fühlte er sich von der Grundlagenforschung angezogen, schloss aber die ärztliche Ausbildung konsequent ab und erhielt 1994 seine Approbation. Erst dann fiel die Entscheidung, gar nicht als praktisch tätiger Arzt zu arbeiten. Schon seine Doktorarbeit hatte ein Thema aus dem Bereich

der Biochemie. Angesichts einer geradezu explodierenden Forschungstätigkeit im letzten Jahrzehnt unter der Überschrift »Molekularbiologie« erschien es Ludwig reizvoll, daran teilzuhaben: »Das ist ein unglaublich großes Feld mit immensen Möglichkeiten.«

Die HCN-Ionenkanäle beschäftigen ihn nun schon geraume Zeit. Dass es sie gibt, ist schon lange bekannt. Zwei Forschungsmeinungen standen einander gegenüber: Die eine Fraktion war überzeugt, dass die HCN-Ionenkanäle entscheidenden Einfluss auf den Herzschlag haben, die andere



Dr. Andreas Ludwig lässt Herzen schlagen. Für seine Forschung erhielt er den Rottendorf-Preis 2003. *Foto: privat*

re maß ihnen eher wenig Bedeutung zu. Vor diesem Hintergrund zeigt sich, welchen Rang der erbrachte Nachweis einnimmt: Er setzt dieser Debatte ein Ende.

Der Beweis gelang Ludwig mit so genannten Knock-out-Mäusen, speziell gezüchteten Tieren, denen die HCN-Ionenkanäle fehlen. Solche

Tiere gibt es bislang nur am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der TUM. Denn hier wurde vor einigen Jahren die Gene identifiziert, die die Bildung der HCN-Ionenkanäle auslösen - nachzulesen in Ludwigs Habilitationsschrift »Identifizierung und funktionelle Charakterisierung einer Familie von Hyperpolarisations-aktivierten Kationenkanälen«. Zwei dieser Gene wählte Ludwig für seine weitere Arbeit aus, HCN2 und HCN4. Jeweils eines wurde im Mäusegenom zerstört. Jetzt konnte er zeigen: Mäuse ohne HCN2-Kanal haben einen arrhythmischen Herzschlag. Die Arrhythmie ähnelt einer menschlichen Erkrankung, dem »Sicksinus-Syndrom«, das vor allem bei älteren Menschen vorkommt und die Krankheit ist, deretwegen gut jeder zweite Herzschrittmacher eingesetzt wird. Wie groß der Anteil an Sicksinus-Patienten ist, deren Krankheit tatsächlich auf einen defekten HCN2-Kanal zurückgeht, ist aber heute noch nicht zu sagen. Zu viele andere Faktoren spielen mit, allen voran Durchblutungsstörungen. Die zwei Patientenfamilien, die im Zusammenhang mit Ludwigs Forschungen untersucht worden sind, hatten jedenfalls keinen erblichen HCN2-Defekt. Forscher aus Münster allerdings entdeckten eine Familie mit genau dieser Erbkrankheit.

Mäuse ohne HCN4-Kanal sterben am zehnten Tag der embryonalen Entwicklung, weil ihr Herz zu langsam schlägt. Dieses Ergebnis ist mindestens genauso aufregend; denn es bedeutet im Umkehrschluss: Der HCN4-Kanal ist maßgeblich beteiligt am Zustandekommen des Herzschlags. Wel-

cher therapeutische Nutzen daraus folgt, wird sich zeigen müssen. Die Pharmaindustrie ist jedenfalls sehr interessiert, hat die genetische Information für die Kanäle gekauft und testet daran jetzt ihre Substanzen.

Ludwigs eigene Arbeit wird sich im Weiteren darauf konzentrieren, herauszufinden, was der HCN4-Kanal in einer erwachsenen Maus bewirkt: »Wir versuchen nun, das Gen im erwachsenen Tier auszuschalten.« Letztlich hofft er, so einen Weg zu weisen, wie sich durch Beeinflussung des HCN4-Kanals der Herzschlag künstlich verlangsamen lässt. Aufregende Aussichten - nicht nur für Pharmakologen.

*Meike Haas*

**PD Dr. Andreas Ludwig**  
**Institut für Pharmakologie**  
**und Toxikologie**  
**Tel.: 4140-3264**  
**Ludwig@ipt.med.tu-**  
**muenchen.de**

## Forschungsförderung

Prof. **Wolfram Weise**, Ordinarius für Theoretische Physik der TUM in Garching und derzeit Direktor des European Centre for Theoretical Studies in Nuclear Physics and Related Areas (ECT\*) in Trient, erhielt von der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Darmstadt, 137 000 Euro für das Projekt »Komplexe Systeme und Phasen der QCD«. Dies ist ein Forschungsvorhaben in der theoretischen Kern- und Elementarteilchenphysik im Rahmen der Quantenchromodynamik (QCD), der fundamentalen Theorie der starken Wechselwirkung von Quarks und Gluonen. Die QCD ist Grundlage unseres Verständnisses weitreichender physikalischer Phänomene, von der Struktur der Atomkerne bis hin zur Erzeugung der Masse des sichtbaren Universums. Insbesondere zielt dieses Projekt auf die Erforschung von Phasenübergängen in Materie unter extremen Bedingungen, das heißt dichte und heiße Kernmaterie, wie sie in hochenergetischen Schwerionenstößen experimentell bei der GSI erzeugt werden kann.

## Doppeldiplom für Elektrotechniker und Maschinenbauer



Im November 2003 wurde zwischen den vier französischen Ecole Centrales - Lille, Paris, Nantes und Lyon - und der TUM ein Vertrag abgeschlossen, in dem sich die Partner zur gemeinsamen Gestaltung von Doppeldiplom-Studiengängen in den Fächern Elektrotechnik und Maschinenwesen verpflichten. Alle beteiligten Universitäten sind Mitglieder im T.I.M.E.-Verbund, einem Netzwerk der besten europäischen Universitäten. An der Vertragsunterzeichnung nahmen Prof. Phillippe Deshayes, Directeur Adjoint der Ecole Centrale Lille und Dr. Hannemor Keidel, Vizepräsidentin der TUM, teil.

*Foto: Uli Benz*