

Ein körpereigenes Protein als Bauplan: Essener Forschende entwickeln Schutzpeptid gegen Gewebeschäden bei Herzinfarkt, Schlaganfall und Organtransplantation

Ein Team um Prof. Dr. rer. nat. Ulrike Hendgen-Cotta und Prof. Dr. med. Dr. h.c. Tienush Rassaf hat im Fachjournal „Nature Communications“ einen vielversprechenden Wirkstoffkandidaten vorgestellt. Das Peptid B-017 schützt Zellen davor, infolge einer Durchblutungsstörung abzusterben und konnte Gewebeschäden in Herz, Gehirn und Leber im Tiermodell deutlich verringern. Über die Ausgründung Bimyo GmbH ist nun der Schritt in die klinische Erprobung geplant.

Wenn ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall die Blutversorgung eines Organs unterbricht, beginnt ein Wettlauf gegen die Zeit. Doch selbst die rettende Wiederdurchblutung, etwa durch das Aufdehnen eines verschlossenen Herzkranzgefäßes, hat eine paradoxe Kehrseite: Sie kann das Gewebe zusätzlich schädigen. Dass dieser sogenannte Ischämie/Reperfusionsschaden für bis zu 50% des endgültigen Infarktschadens verantwortlich zeichnet, ist in der Kardiologie seit Langem bekannt. Eine wirksame medikamentöse Therapie dagegen fehlt bis heute. Forschende des Westdeutschen Herz- und Gefäßzentrums am Universitätsklinikum Essen haben nun einen Ansatz entwickelt, der genau an dieser Stelle eingreift.

Den Zelltod an seinem Ursprung stoppen

Wird das Gewebe geschädigt, schalten die Zellen auf zwei tödliche Programme um: Apoptose und Nekrose. Im Zentrum des Geschehens stehen die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zelle. Bisherige Therapieversuche setzten meist an späten Schritten dieser Kaskaden an - zu einem Zeitpunkt, an dem die Mitochondrien bereits irreversibel geschädigt sind. In klinischen Studien blieb der Erfolg deshalb bislang aus.

Das Essener Team verfolgte einen anderen Weg. Es nahm das körpereigene Protein BNIP3 in den Blick - einen molekularen Schalter, der den mitochondrialen Zelltod in Gang setzt, indem er die „Exekutionsproteine“ BAX und BAK1 aktiviert. Mit einer Strategie, die die Forschenden als „Reverse Engineering“ bezeichnen, zerlegten sie BNIP3 in seine strukturellen Bestandteile, um die entscheidende Funktionsregion zu finden: jenen kurzen Abschnitt am Anfang des Proteins, mit dem es den tödlichen Prozess auslöst.

B-017 - acht Bausteine mit großer Wirkung

Aus dieser Erkenntnis entstand der eigentliche Wirkstoff: B-017, ein nur acht Aminosäuren langes Peptid, das die wirksame Region von BNIP3 nachahmt. Gekoppelt an eine Transportsequenz kann es in die Zelle eindringen und sich dort zwischen BNIP3 und BAX setzen. So verhindert es, dass die Zerstörung der mitochondrialen Membran beginnt - der „Point of no Return“ des Zelltods wird blockiert, bevor er erreicht ist.

Entscheidend ist, dass B-017 beide Todeswege zugleich hemmt: Apoptose und Nekrose. Genau diese gleichzeitige Blockade gilt als wichtige Voraussetzung, um den Schaden bei Erkrankungen wie dem Ischämie/Reperfusionsschaden wirksam zu begrenzen. In menschlichen Zellen - darunter Herzmuskelzellen zweier Spender und aus Stammzellen gewonnene Herzmuskelzellen -

unterdrückte das Peptid die Todessignale zuverlässig und schützte die Mitochondrien.

Schutz für Herz, Gehirn und Leber im Tiermodell

Den Sprung von der Zellkultur in klinisch relevante Modelle bestand der Wirkstoff überzeugend. Im Herzinfarktmodell der Maus verringerte B-017 die Infarktgröße dosisabhängig um rund 40 Prozent. Besonders bemerkenswert: Im Schweinemodell, das dem Menschen in Organgröße und Herzanatomie nahekommt, genügte eine einzige intravenöse Gabe vor der Wiederdurchblutung, um die Infarktgröße um etwa 60 Prozent zu senken. Darüber hinaus erholte sich die Pumpfunktion des Herzens nach dem Infarkt unter der Behandlung messbar besser als in den Kontrollgruppen.

Die schützende Wirkung beschränkte sich nicht auf das Herz. Im Modell des ischämischen Schlaganfalls reduzierte B-017 das geschädigte Hirnareal um rund 52 Prozent und verbesserte die neurologische Funktion. In einem Modell der Lebertransplantation wiederum schützte das Peptid das konservierte Organ und verbesserte dessen Funktion nach der Wiederdurchblutung. Dieses breite Wirkspektrum über verschiedene Organe hinweg unterstreicht, dass mit B-017 ein grundlegender, organübergreifender Schädigungsmechanismus adressiert wird.

Ebenso wichtig für die Bewertung als möglicher Arzneistoff: B-017 erwies sich als zielgenau und gut verträglich. Es band spezifisch an seine Zielstrukturen, und in Verträglichkeitsuntersuchungen zeigten sich keine relevanten toxischen Effekte; die Herzfunktion gesunder Tiere blieb unbeeinflusst.

Therapeutisches Potenzial: ein Wirkstoff für viele Indikationen

Die Bedeutung der Arbeit liegt weniger in einer einzelnen Anwendung als in dem Prinzip dahinter. Der mitochondrial gesteuerte Zelltod ist an einer Vielzahl akuter und chronischer Erkrankungen beteiligt. Ein Wirkstoff, der diesen Schalter gezielt und an seinem Ursprung blockiert, eröffnet daher ein außergewöhnlich breites Anwendungsfeld.

Im Vordergrund stehen zunächst Erkrankungen, bei denen der Ischämie/Reperfusionsschaden eine zentrale Rolle spielt: der akute Herzinfarkt, der ischämische Schlaganfall sowie der Erhalt von Spenderorganen in der Transplantationsmedizin. Hier könnte ein gut verträglicher, vor der Wiederdurchblutung verabreichter Wirkstoff helfen, das Ausmaß bleibender Gewebeschäden zu verringern – und damit auch das Risiko für eine spätere Herzschwäche zu senken. Die Daten geben zudem erste Hinweise, dass B-017 die Entwicklung einer chronischen Herzschwäche nach Infarkt begrenzen könnte.

Es bleibt zu betonen, dass es sich um präklinische Ergebnisse handelt. Der Weg bis zu einer zugelassenen Therapie ist lang und nicht ohne Risiko. Die Konsistenz der Befunde über Zellsysteme, mehrere Tierarten und unterschiedliche Organe hinweg macht B-017 jedoch zu einem ungewöhnlich gut abgesicherten Ausgangspunkt für die weitere Entwicklung.

Von der Grundlagenforschung in die klinische Erprobung

Um die vielversprechenden Ergebnisse in eine mögliche Therapie für Patient:innen zu überführen, haben Prof. Hendgen-Cotta und Prof. Rassaf die Bimyo GmbH gegründet. Die Ausgründung bündelt die wissenschaftliche Expertise und die zugrunde liegenden Patentrechte und schafft den Rahmen, um B-017 weiterzuentwickeln. Im nächsten Schritt ist die Durchführung klinischer Studien geplant, mit denen Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffkandidaten erstmals am Menschen untersucht werden sollen. Damit steht die Essener Arbeit beispielhaft für den Anspruch der Medizinischen Fakultät, exzellente Grundlagenforschung konsequent in die klinischen Anwendung zu führen.

Link zur Originalpublikation

[Hendgen-Cotta, U. B., Roth, A., Beuck, C. et al. Reverse engineering of BNIP3 identifies a mitochondrial protective peptide. Nature Communications \(2026\). DOI: \[10.1038/s41467-026-73993-2\]\(https://doi.org/10.1038/s41467-026-73993-2\)](#)