

Gendefekt führt bei Frauen eher zu Herzschwäche

Frauen sind stärker betroffen als Männer: Wenn das Gen PRDM16 mutiert ist, wirkt sich das auf den Stoffwechsel von Herzmuskelzellen aus. Das führt zu einer angeborenen Herzschwäche, berichtet ein Team um Sabine Klaassen und Jirko Kühnisch vom ECRC im Fachblatt „Cardiovascular Research“.

Einer Herzmuskelschwäche kann eine angeborene Herzmuskelerkrankung, eine Kardiomyopathie, zugrunde liegen. Die Ursachen sind vielfältig, darunter zum Beispiel ein angeborener Defekt des Gens PRDM16, wie Professorin Sabine Klaassen und ihre Kolleg*innen bereits 2013 zeigen konnten. Ein Team um Klaassen und Dr. Jirko Kühnisch vom Max Delbrück Center und der Charité – Universitätsmedizin Berlin untersuchte am gemeinsamen Experimental and Clinical Research Center (ECRC) diesen Defekt bei Mäusen nun näher.

Das Ergebnis: Ist das PRDM16-Gen mutiert, verändert das den Stoffwechsel der Herzmuskelzellen, wodurch das Herz schwächer wird. Weibliche Mäuse mit dem Gendefekt sind deutlich stärker von der Herzkrankheit betroffen als männliche, berichten die Wissenschaftler*innen in „Cardiovascular Research“. „Das Ergebnis ist überraschend, denn üblicherweise leiden Männer stärker und früher an genetisch bedingter Herzschwäche als Frauen“, sagt Klaassen, die auch als Kinderkardiologin mit Schwerpunkt Kardiogenetik am Deutschen Herzzentrum der Charité (DHZC) arbeitet.

Herzmuskel pumpt nicht mehr richtig

In Experimenten mit Mäusen, die ab 2016 durchgeführt und vom Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) gefördert wurden, konnte das Team nun eindeutig bestätigen, dass Mutationen im PRDM16-Gen die Herzschwäche verursachen. Zusätzlich fanden die Forschenden den dahinter liegenden Mechanismus: Die Deaktivierung des PRDM16-Gens verändert den Fett- und Glukosestoffwechsel der Herzzellen. Das führt schließlich dazu, dass der Herzmuskel schwammartig wird, sich erweitert und nicht mehr richtig pumpen kann. „Die geschlechtsspezifischen Unterschiede könnten darauf hindeuten, dass sich der Stoffwechsel von Männer- und Frauenherzen unterscheidet“, sagt der Erstautor Kühnisch.

Dass der PRDM16-Gendefekt zu einer metabolischen Herzinsuffizienz führen kann, ist nun in einer Gendatenbank hinterlegt, die Mediziner*innen für die Diagnostik verwenden können. „Bekommt ein Kardiologe einen entsprechenden Befund, kennt er die Ursache für die Herzerkrankung“, erklärt Klaassen. Sie fügt hinzu: „Wir denken, dass die genetischen Veränderungen in schwächerer Ausprägung auch für Herzschwäche, die erst im Alter auftritt, relevant sein könnten.“ Beide Wissenschaftler*innen sind mit dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) affiliert, das die Untersuchungen maßgeblich mitgefördert hat.

Text: Janosch Deeg

Literatur

Jirko Kühnisch et al. (2023): „Prdm16 mutation determines sex-specific cardiac metabolism and identifies two novel cardiac metabolic regulators“. Cardiovascular Research, [DOI: 10.1093/cvr/cvad154](https://doi.org/10.1093/cvr/cvad154)