

Herzschwäche: Neuer Behandlungsansatz steuert das Fettgewebe an

Ein Hemmstoff für ein fettabbauendes Protein kann vor einer Herzschwäche schützen. Das konnten Forscher des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) an der Charité - Universitätsmedizin Berlin bei Mäusen zeigen. Bemerkenswert ist, dass der Hemmstoff nicht direkt im Herzen wirkt, sondern nur im Fettgewebe aktiv ist.

Bei dem Hemmstoff handelt es sich um die Substanz Atglistatin. Sie hemmt ein Eiweißmolekül, das Fett abbaut, die sogenannte Adipose Triglyzerid Lipase (ATGL). In einem Mausmodell für die Herzschwäche konnten die Berliner Forscher zeigen, dass Atglistatin das Herz schützt. Erhielten die Mäuse den Wirkstoff, verringerten sich Entzündungen im Herzen. Außerdem gab es weniger Fibrosen - die krankhafte Ansammlung von Bindegewebe - und weniger Zellen starben ab. „Das ist der erste Behandlungsansatz, der nicht im ganzen Körper wirkt, sondern nur primär über das Fettgewebe aktiv ist und trotzdem einen Effekt auf das Herz hat“, sagt DZHK-Wissenschaftlerin Privatdozentin Dr. Anna Foryst-Ludwig von der Charité.

Gezielte Blockade

Wenn das Herz zu schwach pumpt, schüttet der Körper Substanzen aus, die es wieder zu mehr Leistung anregen sollen. Sie aktivieren das Herz aber auch den Abbau von Fetten. In dem Herzschwäche Modell der Berliner Forscher erhielten die Mäuse vier Tage lang diese anregenden Substanzen und entwickelten so eine Herzschwäche. Die Gabe des Hemmstoffs Atglistatin blockierte den Fettabbau im Fettgewebe, aber nicht im Herzen oder anderen Organen, wo die Lipase auch vorkommt. Dieser Aspekt ist wichtig, denn in anderen Organen würde eine gehemmte Lipase zu schädlichen Fettansammlungen führen.

Trotz des gehemmten Fettabbaus nahmen die Mäuse nicht zu und waren gesund. Von einem Medikament, das in klinischen Studien auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen getestet wird, ist man laut den Forschern aber noch weit entfernt.

Vorbeugen oder behandeln?

Den größten Effekt hatte der Hemmstoff bei Mäusen in der Phase bevor die Herzschwäche voll ausgeprägt war. Co-Autor Professor Ulrich Kintscher gibt dabei zu bedenken, dass diese Ergebnisse aus einem Tiermodell stammen, bei dem die Herzschwäche sich sehr schnell entwickelte, wohingegen es beim Menschen ein chronischer Prozess ist, der sich über Jahre hinzieht. Auch bei einer bestehenden Herzschwäche könnte Atglistatin daher ein Weg sein, die sich immer weiter verschlechternde Erkrankung auszubremsen. „Für eine Herzschwächeform, die Herzschwäche mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF), gibt es zurzeit keine medikamentösen Therapien. Mit dem Hemmstoff Atglistatin könnte sich nun auch für diese Erkrankung ein neuer therapeutischer Ansatz eröffnen“, sagt Kintscher.

Die von den Berliner Forschern eingesetzte Substanz Atglistatin wirkt nur in Mäusen. Wissenschaftler an der Universität Graz arbeiten derzeit an einem Hemmstoff, der bei Menschen

wirksam ist. Diese Forschung befindet sich noch in der präklinischen Phase, erste Tests an Zellen im Labor finden bereits statt.

Originalarbeit: Pharmacological inhibition of adipose tissue Adipose Triglyceride Lipase (ATGL) by Atglistatin prevents catecholamine-induced myocardial damage. Thiele A, Luettges K, Ritter D, Beyhoff N, Smeir E, Grune J, Steinhoff JS, Schupp M, Klopfleisch R, Rothe M, Wilck N, Bartolomaeus H, Migglautsch AK, Breinbauer R, Kershaw EE, Grabner GF, Zechner R, Kintscher U, Foryst-Ludwig A. Cardiovasc Res. 2021 Jun 1:cvab182.

DOI: [10.1093/cvr/cvab182](https://doi.org/10.1093/cvr/cvab182).