

Molekulare Signaturen genetischer Herzmuskelerkrankungen entschlüsselt

Internationale Studie unter Beteiligung des Herz- und Diabeteszentrums NRW zeigt charakteristische Genaktivitätsmuster bei hypertropher Kardiomyopathie

Je nach Schweregrad einer bestimmten, genetisch bedingten Herzmuskelerkrankungen lassen sich bei betroffenen Patientinnen und Patienten charakteristische Muster der Genaktivität im Herzen nachweisen. Neue molekulare Techniken erlauben es jetzt aber, auch die Genablesung einzelner Zellen zu vermessen. Forschende erhalten dadurch nicht nur Informationen über die zelluläre Zusammensetzung des erkrankten Herzens, sondern auch über das Verhalten einzelner Zelltypen in der Erkrankung. Das zeigt eine aktuelle internationale Studie, an der Professor Dr. Hendrik Milting, Leiter des Erich und Hanna Klessmann-Instituts für kardiovaskuläre Forschung und Entwicklung am Herz- und Diabeteszentrum NRW (HDZ NRW), und sein Team in Bad Oeynhausen, beteiligt sind.

Das Forschungsteam von Wissenschaftlern aus Deutschland, Großbritannien, Kanada und den USA hat die biologischen Signalwege einer der häufigsten Formen von Herzmuskel-erkrankungen identifiziert und auf einer molekularen Karte detailliert dargestellt. Die Ergebnisse wurden jetzt unter Federführung des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in Berlin und des Brigham and Women's Hospital in Boston, USA, in der Fachzeitschrift Science Translational Medicine veröffentlicht.

Unterschiede zwischen den Krankheitsformen

Herzmuskelerkrankungen treten in unterschiedlichen Formen auf, in den meisten Fällen als hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und dilatative Kardiomyopathie (DCM). Bei einer HCM verdickt und versteift sich der Herzmuskel. Hierdurch kann es auch zu einem plötzlichen Herztod kommen. Die hypertrophe Kardiomyopathie ist eine der häufigsten Todesursachen bei jungen Menschen, aber auch die häufigste genetische Erkrankung des Menschen. Sie kann die Pumpfunktion des Herzens beeinträchtigen und langfristig zu einer Herzschwäche führen.

Für die Studie untersuchten die Wissenschaftler das Herzgewebe von Patientinnen und Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie. Mithilfe der Einzelkern-RNA-Sequenzierung analysierten sie die Genaktivität insbesondere der Herzmuskelzellen und verglichen die Ergebnisse mit den molekularen und zellulären Merkmalen herzgesunder Probandinnen und Probanden sowie mit Gewebe von Betroffenen mit dilatativer Kardiomyopathie.

„Im Vergleich der zellulären und molekularen Merkmale mit den Daten herzgesunder Probanden zeigen sich signifikante Unterschiede, ebenso wie beim Vergleich mit Herzgewebe von Betroffenen mit dilatativer Kardiomyopathie“, erläutert Professor Milting.

Analyse von nahezu einer Million Herzzellen

Unter Einsatz KI-gestützter Technologien dokumentierte das Team die Genexpressionsprofile aktiver Gene in nahezu einer Million Herzzellen. Das anhand der Daten von Herzmuskelzellen trainierte KI-Modell war auch in der Lage, das Erkrankungsstadium zu bestimmen. Es konnte Früh- und Endstadien der Herzmuskelerkrankung exakt voneinander unterscheiden.

Die molekulare Kartierung über unterschiedliche Krankheitsstadien und genetische Subtypen hinweg soll nun als Grundlage für weitere Forschungsarbeiten dienen.

„Wir beginnen zu verstehen, warum Patientinnen und Patienten mit genetisch bedingter HCM weniger Herzmuskelzellen aufweisen als gesunde Menschen und warum bestimmte Erkrankungsformen mit Herzrhythmusstörungen und der Bildung von Narbengewebe in Zusammenhang stehen“, sagt Milting. Die Analysen lieferten neue Einblicke in die biologischen Vorgänge, die mit dem Fortschreiten genetisch bedingter Herzmuskelerkrankungen verbunden sind, um daraus neue Möglichkeiten für die Diagnose und Behandlung genetisch bedingter Herzmuskelerkrankungen abzuleiten.

Originalpublikation: Science Translational Medicine, 16.September 2026
Adami et al., Sci.Transl.Med. 18, eaea2747 (2026)

Studienleitung: Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, und Brigham and Women's Hospital, Boston, USA

Beteiligung: Erich und Hanna Klessmann-Institut für kardiovaskuläre Forschung und Entwicklung, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen; Imperial College London; University of Alberta; Helmholtz München; TU München.