

## Neue DZHK-Nachwuchsgruppe forscht zu Herzschwäche und Stoffwechselerkrankungen

Für die Hälfte aller Herzschwäche-Erkrankungen fehlen gute Behandlungsmöglichkeiten. Schätzungen zufolge leiden weltweit 37,7 Millionen Menschen an diesem sogenannten Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Dr. Gabriele Schiattarella erforscht ab November 2020 mit einer vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) geförderten Nachwuchsgruppe die molekularen Abläufe bei dieser Form der Herzschwäche, um Ansatzpunkte für die dringend benötigten Therapien zu entwickeln.

Schiattarella studierte Medizin an der Universität Neapel Federico II und erwarb dort seine Spezialisierung in Kardiologie. Anschließend qualifizierte er sich mit einem Forschungsstipendium für einen PhD-Kurs am UT Southwestern Medical Center (UTSW) in Texas, USA. In Deutschland wird der italienische Kardiologe an den beiden DZHK-Partnereinrichtungen Charité - Universitätsmedizin Berlin und am Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin (MDC) arbeiten. „Für mich ist das eine perfekte Kombination, denn an der Charité profitiere ich von den täglichen Erfahrungen der klinischen Kollegen im Umgang mit Herzschwäche-Patienten und am MDC gibt es exzellente Voraussetzungen für die Grundlagenforschung“, so Schiattarella.

### **Übergewicht und Bluthochdruck sind Risikofaktoren**

An der University of Texas entwickelte der Wissenschaftler das erste präklinische [Modell](#) für Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). Das [Modell](#) basiert auf der Beobachtung, dass Patienten mit HFpEF oft übergewichtig sind, Diabetes haben und an Bluthochdruck leiden. Wenn Schiattarella diese Faktoren in Mäusen zusammenbrachte, entwickelten sie eine HFpEF. Zwei Jahre hat der junge Forscher dann überprüft und letztlich bestätigt, dass dieses Tiermodell tatsächlich die typischen Eigenschaften einer HFpEF beim Menschen widerspiegelt. Anders als bei der bereits gut behandelbaren systolischen Herzschwäche ist die Pumpkraft des Herzens hier noch erhalten, aber die linke Herzkammer ist steif und wird nicht mehr ausreichend mit Blut gefüllt. „HFpEF ist komplex und kann nicht als eine einheitliche Krankheit betrachtet werden; daher wissen wir, dass unser Modell nicht alle Fälle von HFpEF abbildet. Es bietet aber eine einzigartige wertvolle Plattform, um die Mechanismen dieser Krankheit zu entschlüsseln“, sagt Schiattarella.

### **Training wirkt, aber wie?**

Mithilfe seines Modells entdeckte Schiattarella einen der Hauptakteure für die bei HFpEF typischen, durch Stoffwechselstörungen bedingten Entzündungen: das Enzym induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase, kurz: iNOS. In Mäusen mit HFpEF tritt dieses Enzym verstärkt auf, aber auch in Gewebeproben von Patienten mit HFpEF konnte er nachweisen, dass verglichen mit gesunden Herzzellen wesentlich mehr iNOS vorhanden ist. Mit seiner DZHK-Nachwuchsgruppe hat er sich drei Ziele gesetzt: Zum einen will er erforschen, wie iNOS mit dem Leber-x-Rezeptor alpha (LXR alpha) wechselwirkt. Beide Moleküle sind an einem wichtigen Entzündungsvorgang in Herzzellen beteiligt. Auch ein weiterer Signalweg, der mit dem bei HFpEF gestörten Fettstoffwechsel der Herzzellen zusammenhängt, steht im Fokus seiner Forschungsvorhaben. Außerdem möchte der Nachwuchswissenschaftler herausfinden, wie sich körperliches Training auf molekularer Ebene auf die Entzündungen auswirkt. Denn körperliche Übungen sind bisher das einzige, was bei einer

HFpEF etwas hilft.