

Neuer Therapieansatz zur Umkehr der Herzschwäche

MHH-Forscher entwickeln Blockadeverbindung gegen regulatorischen Hauptschalter für Herzinsuffizienz / Veröffentlichung im Journal „Nature Communications“

Bei einer Herzschwäche oder Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage, eine ausreichende Menge Blut durch den Körper zu pumpen. Das kann dazu führen, dass Organe, Muskeln oder andere Gewebe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt sind. Bislang wird die Erkrankung unter anderem mit Medikamenten behandelt, die den Blutdruck senken und das Herz entlasten sollen. Einen neuen Ansatz verfolgt Professor Dr. Dr. Thomas Thum von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Gemeinsam mit seinem Team hat der Leiter des Instituts für Molekulare und Translationale Therapiestrategien einen Weg gefunden, den Baustein im menschlichen Erbgut auszuschalten, der die krankhafte Vergrößerung des Herzmuskels zu Beginn einer Herzinsuffizienz reguliert. Die Forschungsergebnisse hat jetzt die renommierte Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Bei der Suche nach sogenannten nicht-kodierenden RNAs, die bestimmte Vorgänge in den Zellen steuern, ist das Team auf die microRNA-132 (MiR-132) gestoßen. „Sie wirkt wie ein regulatorischer Hauptschalter und ist sowohl bei Tieren als auch Menschen mit verschiedenen Herzerkrankungen deutlich häufiger in den Herzmuskelzellen zu finden als bei Gesunden“, erklärt Professor Thum. Um MiR-132 auszuschalten, hat das Team am IMTTS eine spezielle Substanz entwickelt. Die AntimiR-132-Verbindung ist als sogenanntes Antisense-Oligonukleotid wie ein Spiegelbild von MiR-132 aufgebaut und fängt das pathologisch erhöhte Vorkommen der mikroRNA ab. „Wir konnten in unseren Untersuchungen im Großtiermodell zeigen, dass die Anwendung von AntimiR-132 den miR-132-Spiegel in den Herzmuskelzellen senken und eine schwere Herzinsuffizienz umkehren kann“, sagt Professor Thum.

Die AntimiR-132 ist unter dem Namen CDR bei Cardior Pharmaceuticals entwickelt worden, einem Biopharmaunternehmen, das als MHH-Ausgründung auf Grundlage der Forschungsarbeiten des Kardiologen Professor Thum auf die Entwicklung von innovativen Herztherapeutika spezialisiert ist. „Wir haben unsere Leitsubstanz CDR auf Basis der Daten unserer Publikation bereits bei Patienten mit Herzinsuffizienz getestet“, sagt der Kardiologe. Bei den Patienten wird untersucht, ob bereits wenige Verabreichungen der Verbindung therapeutische Wirkungen zeigen, ohne dass Nebenwirkungen zu beobachten sind. Weitere klinische Studien sollen folgen, um die Wirksamkeit und Sicherheit des Präparates weiter zu testen.

In fünf Jahren, so hofft Professor Thum, könnte die Next-Generation-Therapie bereits eine Marktzulassung erhalten. Ständiges Tablettenschlucken würde dann der Vergangenheit angehören. „Eine Infusion pro Monat wird vermutlich für eine effektive Behandlung genügen“, schätzt der Mediziner.

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s41467-020-14349-2>