

## „Unsterblichkeits-Protein“ befeuert die Kraftwerke der Zelle

### Schutz vor Herzinfarkt-Folgen

Die Altersforscherin Prof. Judith Haendeler aus der Medizinischen Fakultät und der Molekularbiologin Prof. Joachim Altschmied aus der Biologie mit ihren Teams haben im Herz-Kreislauf-System erstmals gezeigt, dass Telomerase Reverse Transkriptase (TERT) in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen, eine schützende Funktion beim Herzinfarkt hat. Diese in Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen des Universitätsklinikums Düsseldorf und der Uniklinik Essen im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 1116 durchgeführten Arbeiten wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Circulation“ veröffentlicht.

Von der gesteigerten Mitochondrienfunktion profitieren Herzmuskelzellen, die vor dem Absterben geschützt werden, aber auch Bindegewebszellen, die nach einem Infarkt essentiell für eine stabile Vernarbung sind, sowie Endothelzellen, die für Gefäßbildung und damit für die Blutversorgung im Infarktbereich benötigt werden.

Im Nukleus, dem Zellkern, ist TERT eine Komponente des sogenannten „Unsterblichkeits-Enzyms“ Telomerase, für dessen Entdeckung im Jahr 2009 der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin vergeben wurde. Inzwischen wurde von den beiden Arbeitsgruppen der HHU gezeigt, dass TERT in den Zellen des Herz-Kreislauf-Systems auch in Mitochondrien vorhanden ist. Allerdings konnte bisher nicht eindeutig zwischen seinen Funktionen in diesen beiden Zellorganellen unterschieden werden.

Hierfür haben Prof. Haendeler und Prof. Altschmied einzigartige Mausmodelle erzeugt, in denen das Protein in allen Körperzellen entweder ausschließlich im Zellkern oder in den Mitochondrien vorhanden ist. So konnten sie nachweisen, dass mitochondriale, nicht aber nukleäre TERT (im Zellkern) die Mitochondrienfunktion im Herz verbessert und das geschädigte Areal nach einem Herzinfarkt verkleinert.

Das spiegelt sich auch in der Erholung der Herzfunktion nach einem Infarkt wider. Von der gesteigerten Mitochondrienfunktion profitieren Herzmuskelzellen, die vor dem Absterben geschützt werden, aber auch andere Zelltypen, wie Bindegewebszellen (Fibroblasten), die nach einem Infarkt essentiell für eine stabile Vernarbung sind, sowie Endothelzellen, die für Gefäßbildung und damit für die Blutversorgung im Infarktbereich benötigt werden.

Basierend auf diesen Befunden erscheinen Therapien sinnvoll, welche die Menge an TERT in Mitochondrien erhöhen, um einen besseren Heilungsverlauf nach einem Herzinfarkt zu erzielen. Ein derartiger Effekt tritt z.B. im Herzgewebe von Bypass-Patient\*innen nach einer Druckmanschettentherapie auf, bei der am Oberarm eine herkömmliche Blutdruck-Manschette angelegt und mehrfach in einem bestimmten Rhythmus aufgepumpt wird, was zu einer Verbesserung der Mitochondrienfunktion führt.

Erste Zellkulturversuche weisen zudem darauf hin, dass sich eine Steigerung der TERT-Menge in den Mitochondrien auch durch Einsatz einer als Nahrungsergänzungsmittel zugelassenen Pflanzensubstanz erzielen lässt.

## **Originalpublikation**

Niloofer Ale-Agha, Philipp Jakobs, Christine Goy, Mark Zurek, Julia Rosen, Nadine Dyballa-Rukes, Sabine Metzger, Jan Greulich, Florian von Ameln, Olaf Eckermann, Klaus Unfried, Fedor Brack, Maria Grandoch, Matthias Thielmann, Markus Kamler, Nilgün Gedik, Petra Kleinbongard, Andre Heinen, Gerd Heusch, Axel Gödecke, Joachim Altschmied, Judith Haendeler; Mitochondrial Telomerase Reverse Transcriptase Protects from Myocardial Ischemia/reperfusion Injury by Improving Complex I Composition and Function, CIRCULATION (2021) online ahead of print <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051923>