

Vorhofflimmern: Gestörte Kalzium-Kommunikation bringt das Herz aus dem Takt

Eine gemeinsame Studie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) und des Universitätsklinikums Würzburg liefert neue Einblicke, warum Herzmuskelzellen bei Vorhofflimmern aus dem Rhythmus geraten. Eine gestörte Kalzium-Kommunikation zwischen zentralen Zellstrukturen des Herzens könnte dabei ein entscheidender Mechanismus sein. Die Ergebnisse sind im Fachjournal „Circulation Research“ veröffentlicht.

Vorhofflimmern ist die häufigste Form anhaltender Herzrhythmusstörungen. Laut der Deutschen Herzstiftung sind in Deutschland rund zwei Millionen Menschen betroffen. Die Erkrankung betrifft die elektrische Aktivität des Herzens und kann zu unregelmäßigen Herzschlägen, Atemnot und im weiteren Verlauf zu ernsthaften Komplikationen wie Herzschwäche oder Schlaganfall führen. Warum die Herzmuskelzellen bei Vorhofflimmern aus dem Takt geraten, war bislang nicht ausreichend geklärt.

Ein Forschungsteam der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) um Prof. Dr. Niels Voigt, Professor für Molekulare Pharmakologie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der UMG, und des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) um Prof. Dr. Christoph Maack, Leiter des Departments Translationale Forschung am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) des UKW, hat nun neue Hinweise darauf gefunden, dass eine gestörte Kommunikation zwischen zentralen Zellstrukturen des Herzmuskels entscheidend zur Entstehung der Rhythmusstörung beiträgt.

Im Fokus der Forschung stehen die Mitochondrien, die „Kraftwerke der Zelle“, und das sarkoplasmatische Retikulum, ein feines Röhrchensystem innerhalb der Herzmuskelzelle, das Kalzium speichert und bei jedem Herzschlag freisetzt. Dieses Kalzium sorgt dafür, dass sich der Herzmuskel zusammenzieht. Die Mitochondrien nutzen dieses Kalziumsignal, um Energie zu erzeugen, insbesondere dann, wenn das Herz unter Belastung steht. Normalerweise sind das sarkoplasmatische Retikulum und die Mitochondrien eng gekoppelt: Bei Patient*innen mit Vorhofflimmern scheint diese Kopplung jedoch gestört zu sein. Das Team konnte zeigen, dass die mitochondriale Kalziumaufnahme bei Vorhofflimmern vermindert ist und die Regeneration wichtiger Energieträger eingeschränkt bleibt. Hochauflösende Mikroskopieaufnahmen belegen außerdem, dass die räumliche Nähe zwischen sarkoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien in erkrankten Zellen verloren geht und damit die Energieversorgung des Herzmuskels aus dem Gleichgewicht gerät.

„Wir vermuten, dass der Verlust an Kalzium-Kommunikation zur elektrischen Instabilität des Herzmuskels beiträgt und damit ein zentraler Mechanismus der Rhythmusstörung ist“, erklären Prof. Voigt und Prof. Maack.

Die Erkenntnisse sind im Fachjournal „Circulation Research“ veröffentlicht.

Originalpublikation:

Julius Ryan D. Pronto, et al. Impaired Atrial Mitochondrial Calcium Handling in Patients With Atrial

Cholesterinsenker unterstützt bei Kalziumaufnahme

In ihren Untersuchungen analysierte das Team Herzmuskelproben von Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern. Neben biochemischen Messungen kamen auch hochauflösende bildgebende Verfahren wie die Elektronentomographie und die STED-Nanoskopie zum Einsatz. Mit der Elektronentomographie lassen sich Zellstrukturen in dreidimensionaler Ansicht bis auf Nanometer-Ebene darstellen. Mit der Methode konnten die Forschenden die räumliche Nähe zwischen den Mitochondrien und dem sarkoplasmatischen Retikulum exakt vermessen. Die STED-Nanoskopie (Stimulated Emission Depletion Microscopy) ermöglichte es darüber hinaus, die Feinstruktur der Zellen mit einer deutlich höheren Auflösung als bei herkömmlicher Lichtmikroskopie sichtbar zu machen. Auf diese Weise konnten die Wissenschaftler*innen zeigen, dass die Mitochondrien bei Vorhofflimmern ihre geordnete Struktur verlieren und sich vom sarkoplasmatischen Retikulum ablösen.

Die Arbeitsgruppen prüften, ob sich die gestörte Funktion des Herzens beeinflussen lässt – mit einem überraschenden Befund: Ein bereits zugelassenes cholesterinsenkendes Medikament konnte die Kalziumaufnahme der Mitochondrien in Herzmuskelzellen teilweise wieder normalisieren. Eine Auswertung von Patient*innendaten ergab zudem, dass Menschen, die dieses Medikament einnahmen, seltener an Vorhofflimmern litten.

„Unsere Ergebnisse eröffnen neue Perspektiven für die Behandlung von Vorhofflimmern“, so Erstautor Dr. Julius Pronto, Postdoktorand am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der UMG. „Wenn es gelingt, die Mitochondrien gezielt zu stabilisieren und ihre Kalziumaufnahme zu verbessern, könnte das langfristig das Risiko für Herzrhythmusstörungen senken.“

Kalzium im Fokus

Bereits in einer früheren Studie in Zusammenarbeit mit der Uniklinik Würzburg konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass Kalzium auch als Marker helfen kann, das Risiko für gefährliche Herzrhythmusstörungen nach Herzoperationen besser vorherzusagen. Die neue Arbeit geht nun einen Schritt weiter und beleuchtet die grundlegenden zellulären Mechanismen, die solchen Störungen zugrunde liegen können.

Forschungsförderung

Das Forschungsvorhaben wurde vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie dem Göttinger Exzellenzcluster „Multiscale Bioimaging: Von molekularen Maschinen zu Netzwerken erregbarer Zellen“ (MBExC) finanziell unterstützt.