

Wegweisende kardiologische Studie: Verlust der Elastizität kann Herzschwäche und Vernarbung auslösen

Unser Herz muss nach jedem Schlag blitzschnell in seine Form zurückkehren. Doch was passiert, wenn die elastischen „Federn“ im Herzen versagen? Ein Forschungsteam der Uni Münster hat herausgefunden, dass das Herz dabei auf das Strukturprotein Titin angewiesen ist. Werden diese Fasern beschädigt, kann das Herz nicht mehr nach jedem Schlag in seine Ausgangsform zurückkehren, was zu gestörter Herzfüllung, Herzschwäche und einer raschen Geweavernarbung führt. Die Studie erschien nun in der Fachzeitschrift „Nature Cardiovascular Research“.

Das Herz ist ein richtiger „Workaholic“: Rund 100.000 Mal schlägt es am Tag und muss sich nach jeder Kontraktion wieder vollständig mit Blut füllen – dafür benötigt es nicht nur Kraft, sondern auch Elastizität. Ein Forschungsteam der Universität Münster konnte nun zeigen, dass das Herz dabei entscheidend auf das Strukturprotein Titin angewiesen ist: Werden die elastischen Titin-Fasern beschädigt oder gespalten, kann das Herz nicht mehr nach jedem Schlag in seine Ausgangsform zurückkehren. Die Folgen sind eine gestörte Herzfüllung, Herzschwäche und eine rasch einsetzende Vernarbung des Herzgewebes. Die Studie erschien nun in der Fachzeitschrift „Nature Cardiovascular Research“.

Titin ist das größte bekannte Protein des menschlichen Körpers. Im Herzen wirkt es wie eine molekulare Sprungfeder, indem es die Muskelfasern sowohl beim Erschlaffen als auch bei der Kontraktion zusammenhält. Seit vielen Jahren ist bekannt, dass Titin zur passiven Steifigkeit des Herzmuskels beiträgt – diese Eigenschaft ist entscheidend, damit das Herz in seine Ausgangsform zurückkehren kann, nachdem es Blut in den Körperkreislauf gepumpt hat. Bei verschiedenen Herzerkrankungen wird das Protein jedoch teilweise durch Enzyme gespalten. „Bislang war unklar, welche Folgen diese Fragmentierung tatsächlich für die Herzfunktion hat“, erklärt Studienleiter Prof. Dr. Wolfgang Linke vom Institut für Physiologie II. „Lange Zeit wurde angenommen, dass die Spaltung von Titin vor allem ein Zeichen für Gewebeschädigung ist. Unsere Ergebnisse zeigen nun, dass die Spaltung selbst aktiv zur Krankheitsentstehung beitragen kann.“

Für die Studie entwickelten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein Mausmodell, in dem Titin gezielt an einer Stelle gespalten werden kann, die auch bei menschlichen Herzerkrankungen häufig betroffen ist. Erwartet wurde, dass der Herzmuskel dadurch weicher wird und sich die Herzkammern erweitern – doch das Gegenteil trat ein: Die linke Herzkammer wurde kleiner und konnte sich nach jedem Herzschlag nicht mehr ausreichend mit Blut füllen. Obwohl die Pumpkraft zunächst weitgehend erhalten blieb, entwickelte sich eine Form der Herzschwäche mit vermindertem Herzzeitvolumen.

Den Grund hierfür zeigten Messungen einzelner Herzmuskelzellen: Nach der Kontraktion konnten die verkürzten Muskelfasern nicht mehr vollständig in ihre Ausgangslänge zurückkehren. Das Herz verlor also einen wesentlichen Teil seiner elastischen Rückstellkraft. Die Forschenden beobachteten außerdem, dass die Titin-Spaltung die mechanische Vernetzung innerhalb des Herzmuskels beeinträchtigt: Verbindungen zwischen den für die Kontraktion verantwortlichen Strukturen der Herzmuskelzellen, den Zellkontakten und der umgebenden Gewebematrix wurden gestört.

„Die Ergebnisse verändern das Verständnis der Herzmechanik grundlegend“, resümiert Wolfgang Linke. „Titin begrenzt nicht nur die Dehnung des Herzmuskels, sondern sorgt aktiv dafür, dass das Herz nach jeder Kontraktion elastisch in seinen Ausgangszustand zurückkehrt. Der Verlust von Titin-Elastizität hat demnach weitreichende Folgen für die mechanische Homöostase, also das Zusammenspiel der verschiedenen Mechanismen des Herzens.“ Künftig will das Team untersuchen, ob ähnliche Mechanismen auch bei menschlichen Herzerkrankungen eine Rolle spielen und wie sich die daraus resultierende Vernarbung therapeutisch verhindern lässt.

Originalpublikation:

Freundt, J.K., Hartmann, P., Loescher, C.M. et al. Selective titin cleavage disrupts cardiac mechanical homeostasis to drive heart failure and fibrosis. *Nat Cardiovasc Res* 5, 572-587 (2026). <https://doi.org/10.1038/s44161-026-00829-z>