

Wenn das Herz die Nerven verliert

Wie wirken Nerven und Blutgefäße im alternden Herzen zusammen? Jüngste Forschungsergebnisse des Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration und des Cardio-Pulmonary Institute der Goethe-Universität geben neue Einblicke in Alterungsprozesse des Herzens. Sie werden nun im renommierten Wissenschaftsmagazin *Science* veröffentlicht.

Warum kommt das alternde Herz öfter aus dem Takt? Es ist vor allem die linke Herzkammer, die das Blut durch den Körperkreislauf pumpt, aber im Lauf des Lebens Spuren des Alterns zeigt: Sie wird größer und kann mitunter vernarben, was die Pumpfunktion beeinträchtigt. Die Studie *“Ageing impairs the neuro-vascular interface in the heart”* des Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration und Cardio-Pulmonary Institute der Goethe-Universität und des Deutschen Zentrums für Herzkreislaufforschung (DZHK) weist nun erstmals nach, dass es in der linken Herzkammer auch an der Schnittstelle von Blutgefäßen und Nervensystem im Alter zu Veränderungen kommt: Die Nerven bilden sich zurück. Dem Herzen fällt es danach schwerer, auf entsprechende Anforderungen unter Belastungssituationen mit der Herzschlagfrequenz, dem Puls, zu reagieren. Es kommt sozusagen aus dem Takt. Die Erkenntnisse der Frankfurter Wissenschaftler:innen wurden soeben im angesehenen Wissenschaftsmagazin *Science* veröffentlicht.

Das Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Stefanie Dimmeler und dem wissenschaftlichen Mitarbeiter Dr. Julian Wagner widmete sich dem Zusammenspiel zwischen Nervensystem und Blutgefäßen im Herzen. Während schon länger bekannt ist, dass die das Herz mit Blut versorgenden Gefäße in ihrer Funktion mit zunehmendem Alter nachlassen, war bisher nicht bekannt, ob die Wechselwirkung mit den das Herz versorgenden Nerven durch den Alterungsprozess ebenfalls beeinflusst werden kann. Nun konnte das Team nachweisen, dass sich in alten Herzen die Nerven zurückbilden. Ausgelöst wird diese Reaktion dadurch, dass Blutgefäße im Herzen mit zunehmendem Alter u.a. den Botenstoff Semaphorin-3A in ihre Umgebung freisetzen, der das Wachstum und die Aussprossung von Nervenzellen im Herzmuskelgewebe hemmt. Die Folge der verringerten Nerven im Herzen selbst ist, dass die Herzmuskelzellen nicht mehr von Impulsen der Nervenzellen „informiert“ werden, etwa durch einen schnelleren Herzschlag einen erhöhten Bedarf der Sauerstoffversorgung des Körpers unter Belastung zu gewährleisten. Das Herz verliert somit einen Teil der autonomen Kontrolle über die Herzfrequenz, was möglicherweise auch langfristig nachteilige Konsequenzen für das Überleben haben dürfte, wie klinische Beobachtungen nahelegen.

Eine zentrale Rolle für den Rückgang der Nervenzellen im Herzen scheinen alternde, sogenannte ‚senescente‘ Zellen des Gefäßsystems zu spielen. Verhindert man experimentell die Anzahl dieser ‚seneszenten‘ Zellen durch gezielte Medikamente (sogenannte Senolytica), wachsen die Nervenzellen wieder nach, und das Herz gewinnt die autonome Kontrolle über die Pulsregulation wieder zurück. Inwieweit sich diese Behandlungs-Ansätze jedoch auf den Menschen übertragen lassen, müssen zukünftige Untersuchungen zeigen.

Mit ihren Erkenntnissen über ein gestörtes Zusammenspiel von Blut- und Nervenzellen im Herzgewebe, das mit zunehmendem Alter einhergeht, rücken die Frankfurter Forscher einen bislang weitgehend unbeachteten Schwerpunkt der Herzforschung in den Vordergrund.

Das Institut für Kardiovaskuläre Regeneration und das Cardio-Pulmonary Institute der Goethe-Universität (CPI) bzw. das Deutsche Zentrum für Herzkreislaufforschung weist

darauf hin, dass diese Erkenntnisse zum Verständnis der Herzgesundheit im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess beitragen. Diese Forschung stelle einen wichtigen Schritt dar, um die komplexen Mechanismen besser zu verstehen, die Herzkrankheiten zugrunde liegen. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten möglicherweise neue Ansätze zur Vorbeugung und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eröffnen.

Das **Cardio-Pulmonary Institute** ist ein gemeinsames Exzellenzcluster von Goethe-Universität und Justus-Liebig-Universität Gießen, die die Federführung des Clusters innehat.

Publikation: Wagner JUG, Tombor L, Malacarne PF, Kettenhausen L-M, Panthel J, Kujundzic H, Manickam N, Schmitz K, Cipca M, Stilz KA, Fischer A, Muhly-Reinholz M, Abplanalp WT, John D, Mohanta S, Weber C, Habenicht A, Buchmann GK, Angendoehr S, Amin E, Scherschel K, Klöcker N, Kelm M, Schüttler D, Clauss S, Guenther S, Boettger T, Braun T, Bär C, Pham M, Krishnan J, Hille S, Müller O, Bozoglu T, Kupatt C, Nardini E, Osmanagic-Myers S, Meyer C, Zeiher AM, Brandes RP, Luxán G, Dimmeler S. „Ageing impairs the neurovascular interface in the heart“. Science (2023).