

Zelltherapie mit Herzmuskelzell-Aggregaten verbessert Herzfunktion nach Infarkt

Bei einem Herzinfarkt sterben Teile des Herzmuskels ab. Die Folge ist häufig eine chronische Herzschwäche. Um das geschädigte Gewebe zu reparieren, haben Forschende der MHH in einer präklinischen Studie biotechnologisch hergestellte Zellverbände aus menschlichen Herzmuskelzellen hergestellt und in infarktgeschädigte Primatenherzen verabreicht. Nach drei Monaten verbesserte sich die Herzfunktion deutlich.

Bei einem Herzinfarkt kann der betroffene Teil des Herzmuskels nicht mehr mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Als Folge sterben die Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten) ab. Es bildet sich Narbengewebe, und die Herzfunktion wird beeinträchtigt. Daraus entsteht häufig eine chronische Herzschwäche – in der Medizin auch Herzinsuffizienz genannt. Sie ist eine der häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt. Prof. Dr. Ulrich Martin, Leiter der Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe (LEBAO) der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), und Prof. Dr. Robert Zweigerdt, Zellbiologe am LEBAO, wollen die geschädigten Herzareale mit biotechnologisch hergestellten Herzmuskelzellen reparieren. Die Besonderheit: Sie setzen dabei nicht auf Einzelzellen, sondern auf kleine Zellverbände aus menschlichen Kardiomyozyten, die in großen Mengen hergestellt werden und direkt in den Herzmuskel injiziert werden. Dieses Therapiekonzept haben sie nun in Kooperation mit und an dem Deutschen Primatenzentrum in Göttingen in einem Herzinfarkt-Modell an Javaneraffen untersucht. Die präklinische Studie zeigte, dass die Behandlung die Herzfunktion nach drei Monaten eindeutig verbesserte. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht worden.

Zellaggregate bilden ausgedehnte Muskelfasern im Herzen

Die Forscher und ihr Team verwendeten sogenannte humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPSC). Diese lassen sich im Labor aus „zurückprogrammierten“ Körperzellen wie etwa Blutzellen herstellen und können dann jeden beliebigen Zelltyp des menschlichen Körpers hervorbringen – so auch Herzmuskelzellen. Die biotechnologisch gewonnenen Herzmuskelzellen wachsen schon während der Produktion im Labor in speziellen Bioreaktoren zu kugelförmigen Zellaggregaten heran. Die Annahme: Im Vergleich zu Einzelzellen verbleiben mehr dieser Zellen im Herzen und integrieren sich besser in den Herzmuskel.

In der aktuellen Studie haben die Forschenden nun hiPSC-abgeleitete Herzmuskelzell-Aggregate (hiCMA) in die Herzen von Primaten injiziert, in denen zuvor ein Herzinfarkt erzeugt worden war. Drei Monate nach dem Eingriff hatten sich ausgedehnte neue menschliche Herzmuskelfasern gebildet. Die Zelltransplantation führte zwar zu vorübergehenden Herzrhythmusstörungen, hatte über den Zeitverlauf aber positive Effekte auf die Herzfunktion.

hiPSC haben eigene Schlagfrequenz

Dass die Versuche an Affen und nicht beispielsweise an Mäusen vorgenommen wurden, hat einen Grund. Zwar sind für viele andere tierexperimentelle Studien Mäuse und Ratten prinzipiell geeignet. Die präklinische Testung dieses Zelltherapiekonzeptes kann jedoch nicht in Kleintiermodellen

erfolgen. Denn ihre Herzen sind viel kleiner und haben gegenüber dem Menschen auch eine wesentlich höhere Schlagfrequenz. „Das würde mit den menschlichen Herzmuskelzellen nicht harmonieren, die ihre eigene menschliche Schlagfrequenz mitbringen, so dass hier gewonnene Beobachtungen keine Rückschlüsse auf den Menschen zulassen“, erklärt Professor Zweigerdt. Bei Großtiermodellen wie etwa dem Schwein ist das Herz hinsichtlich der Größe und der Stoffwechselvorgänge einschließlich der Schlagfrequenz dem Menschen deutlich ähnlicher. Jedoch werden die menschlichen Zellen durch das Immunsystem des Tieres sofort als fremd erkannt und abgestoßen. In Affenherzen können die menschlichen Spenderzellen dagegen mit geeigneter medikamentöser Unterdrückung des Immunsystems weitgehend problemlos anwachsen und überleben.

In ihren Untersuchungen testeten die Forschenden hiCMAs aus zwei unterschiedlichen iPSC-Linien. „Dabei haben wir festgestellt, dass nur Herzmuskelzellen aus einer der beiden Linien positiven Einfluss auf die Herzfunktion zeigten, obwohl beide Linien zu ähnlich großen menschlichen Transplantaten im Affenherz geführt haben“, stellt Professor Zweigerdt fest. „Unsere Studie weist darauf hin, dass die Kontraktion der Herzmuskelzellen in Zellkultur mit ihrem Potenzial zusammenhängt, die Herzfunktion zu verbessern. Es ist daher wichtig, die Zellaggregate vor der Transplantation auf ihre Funktionen einschließlich Kontraktionskraft zu untersuchen.“

Langfristig Therapien mit körpereigenen Zellen

Schon jetzt gibt es weltweit einige laufende klinische Studien zu Therapien mit gezüchteten Herzmuskelzellen. Die Stammzellen wurden dabei allerdings nicht aus körpereigenen, sondern aus fremdgespendeten Zellen gewonnen. Das Problem: Ähnlich zu einem Spenderorgan muss die Immunreaktion nach Zelltransplantation mit Medikamenten zeitlebens unterdrückt werden. Dies stellt ein weiteres Risiko dar und schränkt die Anzahl möglicher Patientinnen und Patienten ein, die von einer Zelltherapie mit Herzmuskelzellen profitieren könnten. Die MHH-Wissenschaftler verfolgen daher langfristig einen anderen Ansatz. Sie wollen hiCMA transplantieren, die aus körpereigenen, sogenannten autologen Blutzellen der Patientinnen und Patienten stammen. „Ein großer Vorteil dabei ist, dass keine mit Nebenwirkungen verbundene Immunsuppression benötigt wird“, stellt Professor Martin fest. Das könnte gerade bei jüngeren Patienten zu einer besseren Akzeptanz führen und trotz höherer Kosten die Therapieentwicklung beschleunigen.

Forschung rund um die Stammzelltherapie

Seit mehr als 20 Jahren arbeiten Professor Martin und Professor Zweigerdt mit ihrem Team an der Entwicklung von Zelltherapien zur Behandlung von schweren Herzerkrankungen. Und sie kommen Stück für Stück voran. Dass die Zellaggregate tatsächlich im Herzgewebe anwachsen und die Organfunktion verbessern, konnten die Forschenden bereits im Rahmen des Projekts iCARE im Tiermodell erfolgreich nachweisen. Im EU-geförderten Forschungsvorhaben HEAL wollen sie die Strategien zur Herstellung und Darreichung der hiCM-Aggregate so verfeinern, dass sie zur Herztherapie am Menschen eingesetzt werden kann. „Lebende Zellen sind ein extrem komplexes Arzneimittel“, betont Professor Martin. „Wir können ein vorgeschädigtes Herz damit zwar nicht komplett heilen, aber ihm eine Art Frischzellenkur verpassen, die seine Funktion nachhaltig verbessern könnte.“ Bis diese Therapie zur Standardversorgung gehört, wird sie allerdings noch in klinische Studien auf ihre Sicherheit und Verträglichkeit getestet werden müssen. Doch die Forschenden sind optimistisch. In ihrem neuen EU-geförderten Projekt iNDUCARE arbeiten sie jedenfalls schon an den Voraussetzungen, um die aufwändige Herstellung der notwendigen autologen iPSC einfacher, schneller und kostengünstiger zu machen.

Originalpublikation:

Die Originalpublikation „Human iPSC-cardiomyocyte-aggregate cell therapy in non-human primates and correlation of heart recovery with contractile and electrophysiological cardiomyocyte properties“ finden Sie unter: <https://www.nature.com/articles/s41467-026-77103-0>