Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/zellulaere-stressreaktion-forscher-entdecken-moeglichen-therapieansatz-fuer-herzschwaeche

Zelluläre Stressreaktion – Forscher entdecken möglichen Therapieansatz für Herzschwäche

Forschende des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) identifizierten ein Schlüsselmolekül für eine bislang schwer behandelbare Form der Herzschwäche.

Herzschwäche trotz normaler Pumpleistung – die sogenannte Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) – betrifft immer mehr Menschen, insbesondere wenn Adipositas oder Bluthochdruck vorliegen. Doch während es für andere Formen der Herzschwäche bewährte Therapien gibt, fehlen bei HFpEF bislang gezielte Behandlungsansätze.

Ein Forscherteam um Prof. Johannes Backs am Universitätsklinikum Heidelberg und der Medizinischen Fakultät Heidelberg hat nun einen entscheidenden Mechanismus identifiziert, der zur Entstehung von HFpEF beiträgt: Das Enzym NNT (Nicotinamid-Nukleotid-Transhydrogenase), es sitzt in den Mitochondrien – den „Kraftwerken" unserer Zellen. Dort reguliert es das Gleichgewicht zwischen Energieproduktion und Schutz vor schädlichem Stress durch ein Übermaß an freien Radikalen.

Erstautor Dr. Mark Pepin vom Institut für Experimentelle Kardiologie am Universitätsklinikum Heidelberg sagt: „Unsere Studie ist die erste, die zeigt, dass kardiometabolische HFpEF nicht nur eine Folge von Systemerkrankungen wie Übergewicht und Bluthochdruck ist, sondern dass es auch Wechselwirkungen zwischen Genen und Umwelt gibt."

Zentrale Rolle bei krankhaftem Umbau

In einem Tiermodell konnten die Forschenden zeigen, dass Mäuse ohne funktionierendes NNT deutlich besser vor der Entwicklung von HFpEF geschützt sind – obwohl sie wie ihre Artgenossen Übergewicht, Bluthochdruck und Glukoseintoleranz entwickelten. Die Studie weist damit erstmals nach, dass NNT eine zentrale Rolle bei der krankhaften Umgestaltung des Herzmuskels spielt.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass nicht allein die Stoffwechselkrankheiten entscheidend sind – sondern wie das Herz auf den daraus entstehenden Stress reagiert", so Pepin. Besonders auffällig war dabei die Rolle des Wachstumshormons FGF1, das durch NNT aktiviert wird und mit einer Versteifung des Herzmuskels assoziiert ist.

Neue Perspektiven für eine bislang therapieresistente Krankheit

Die Erkenntnisse eröffnen neue Perspektiven für die Entwicklung gezielter Therapien gegen HFpEF – etwa durch die Hemmung von NNT. „Das ist ein vielversprechender Ansatz, um eine der häufigsten und am schwersten behandelbaren Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Zukunft besser zu verstehen und zu therapieren", so Backs.

Publikation:
Pepin ME, Konrad PJM, Nazir S, et al. Mitochondrial NNT Promotes Diastolic Dysfunction in Cardiometabolic HFpEF. Circulation Research, Mai 2025
DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.125.326154

Pressemitteilung

11.07.2025
Quelle: Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V.

Weitere Informationen

- Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.