



Herz: Protein schützt

Grazer Forscher zeigen, welche wichtige Rolle das Protein Sirtuin 5 in der Regeneration nach einem Herzinfarkt spielt.

Sirtuin beeinflusst Herzmuskelschäden

Zum Glück gelingt es bei immer mehr Herzinfarktpatienten, den Verschluss der betroffenen Koronararterie durch eine Katheterintervention mit Stent-Implantation zu beseitigen. Doch die Wiederherstellung des Blutflusses führt zu einem "Reperfusionsschaden", der 30 Prozent der Infarktgröße ausmachen kann. ForscherInnen der Medizinischen Universität Graz haben nachgewiesen, dass diese zusätzliche Schädigung von einem Protein abhängt.

Die Wissenschaftler stellten ihre Erkenntnisse beim Europäischen Kardiologenkongress (ESC) in Paris vor, der mit mehr als 30.000 Teilnehmern noch bis 4. September stattfindet. Sie zeigten, dass diese "Reperfusionsschäden" von dem vor kurzem entdeckten Protein Sirtuin 5 (SIRT5) abhängen. Bisher gibt es keine etablierte Präventions- oder Behandlungsmethode auf diesem Gebiet. Wenn zunächst von der Blut- und Sauerstoffversorgung abgeschnittenes Gewebe wieder schnell durchblutet wird, kommt es zur vermehrten Bildung von Sauerstoff-Radikalen (ROS), welche die Zellen noch zusätzlich schädigen. Die Erkenntnisse der Grazer Wissenschaftler könnten hier einen neuen Weg weisen. "Wir konnten zeigen, dass sich der minder- oder nicht durchblutete Herzmuskel während der 'Reperfusion' deutlich schlechter erholt, wenn SIRT5 im Herzmuskel nicht vorkommt", erklärte Univ.-Ass. PD Dr. Heiko Bugger von der Klinische Abteilung für Kardiologie der Med Uni Graz. "Umgekehrt führt ein vermehrtes Vorkommen von SIRT5 zu einer deutlich besseren Erholung des Herzmuskels, was die wichtige Rolle dieses Proteins in der Ausbildung des 'Reperfusionsschadens' unterstreicht."

Es zeigte sich auch, dass der Anstieg der Produktion von reaktiven Sauerstoff-Radikalen, die zu einer Schädigung der Herzmuskelzellen führen können, während der "Reperfusionsphase" durch SIRT5 unterdrückt werden und so den "Reperfusionsschaden" eindämmen und die Erholung des Herzmuskels verbessern kann. Da die Funktion von SIRT5 während Ischämie (Minderdurchblutung oder Durchblutungsausfall) und unmittelbar nach der Wiederherstellung der Blutversorgung reduziert ist, lege diese Studie nahe, dass eine Erhaltung der SIRT5-Aktivität während Ischämie und Reperfusion ein "neuer therapeutischer Ansatz zur Optimierung der Herzinfarktbehandlung sein könnte", sagte Heiko Bugger.

Positive Effekte auch bei Schlaganfall

Es dürften sich laut dem Experten aber auch noch andere Anwendungsgebiete ergeben: "Außerdem ist davon auszugehen, dass die positiven Effekte von SIRT5 und wahrscheinlich auch anderer Sirtuine nicht nur beim Herzinfarkt, sondern auch beim Schlaganfall oder dem akuten arteriellen Verschluss einer Extremität wirken dürften. Eine Dauerbehandlung mit einem Sirtuinaktivator wäre somit als sinnvolle Therapieergänzung bei Patienten denkbar, die aufgrund einer ausgeprägten Atherosklerose nicht nur ein Risiko für einen Herzinfarkt, sondern auch für einen Schlaganfall oder ein kaltes Bein aufweisen."

Grundsätzlich sind Sirtuine Enzyme, die unterschiedliche Proteinanhängsel von anderen Proteinen abspalten können und somit die Funktion dieser Zielproteine regulieren können. Bisher wurden sieben Sirtuine beschrieben (SIRT1-7) Sie wurden bekannt, weil sie die Lebenszeit von Zellen sowohl in niederen Organismen, aber auch in Säugetieren, verlängern können. Es wird vermutet, dass diese positiven Effekte u. a. durch eine günstige Beeinflussung des zellulären Energiestoffwechsels und der Bildung von ROS bedingt sind. Weiterhin deuten zahlreiche Studien darauf hin, dass Fehlfunktionen von Sirtuinen bei zahlreichen altersassoziierten Erkrankungen wie Krebs, Diabetes mellitus oder neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle spielen, und dass ihre Aktivierung sich günstig auf den Krankheitsverlauf auszuwirken scheint.

"Dieser Therapieansatz hat viel Potenzial, da nicht nur die Aktivierung von SIRT5, sondern auch die Aktivierung anderer Sirtuine (SIRT1, SIRT3, SIRT6) die Herzinfarktgröße günstig beeinflussen kann", so Heiko Bugger. "Das übergeordnete Ziel sollte daher sein, durch entsprechende Medikamente möglichst viele Sirtuine aktivieren zu können, um den maximalen protektiven Effekt dieser Proteine ausnützen zu können." Da diese Studien in genetisch veränderten Organismen durchgeführt wurden, sei nun die kommende Aufgabe, einen möglichst spezifischen pharmakologischen Aktivator von SIRT5 zu entwickeln, um eine Reproduzierbarkeit und Anwendung im Menschen zu ermöglichen. "Studien zur Entwicklung solcher SIRT5-Aktivatoren sind bereits an mehreren Institutionen im Gange und sollten in absehbarer Zeit verfügbar sein", berichtete der Wissenschaftler.

Textnachweis: APA Science

Wednesday, 04. September 2019