

Ursache tödlicher Herzmuskelentzündung gefunden

Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten gemeinsam mit US-amerikanischen Kollegen, dass Herzmuskelentzündungen durch Attacken bestimmter Immunzellen ausgelöst werden. Die Abwehrzellen greifen das körpereigene Gewebe an, da sie während ihrer Reifung keine Gelegenheit haben, Toleranz gegen ein Protein zu entwickeln, das ausschließlich im Herzmuskel vorkommt.

Eine Herzmuskelentzündung oder Myokarditis geht oft einer gefährlichen und nicht selten tödlich verlaufenden Herzvergrößerung voran. In vielen Fällen bleibt als einzig erfolgversprechende Therapie eine Herztransplantation. Seit langem schon haben Ärzte Anhaltspunkte dafür, dass Autoimmunreaktionen, also Attacken des körpereigenen Abwehrsystems, die Ursache der gefährlichen Entzündung sind.

Jedoch war bislang nicht geklärt, ob Antikörper oder Immunzellen das Herzmuskelgewebe schädigen. Unbekannt war außerdem, gegen welches der verschiedenen Proteine des Herzmuskels sich die fatalen Angriffe des Immunsystems richten. Mit einer Gruppe von Kollegen aus Harvard, dem Dana Faber Cancer Institute und anderen amerikanischen Forschungseinrichtungen nahm sich Professor Dr. Bruno Kyewski im Deutschen Krebsforschungszentrum dieser Frage an.

Die Wissenschaftler untersuchten Mäuse, die häufig spontan an der tödlichen Herzmuskelentzündung erkrankten. An diesen Tieren entdeckten sie, dass α -MyHC, eine bestimmte Form des herzspezifischen Muskelproteins Myosin, das Ziel autoaggressiver Abwehrzellen ist. Dieses Protein ist hochspezifisch für den Herzmuskel und kommt in der Muskulatur des Skeletts nicht vor.

Warum greifen Immunzellen plötzlich ein harmloses körpereigenes Protein an? „Das ist die Folge mangelhafter Erziehung zur Toleranz“, erklärt Professor Dr. Bruno Kyewski aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. Bestimmte Immunzellen, die T-Zellen, werden während ihrer frühen Entwicklung in einem speziellen Organ, der Thymusdrüse, auf ihre späteren Aufgaben vorbereitet. Hier wird ihnen eine Vielzahl körpereigener Moleküle vorgestellt, die sie bei späteren Patrouillengängen durch den Körper als bekannt und harmlos einstufen sollen. „Wir haben nun entdeckt“, schildert Kyewski, „dass im Thymusgewebe dieser Mäuse kein α -MyHC vorhanden ist. Die T-Zellen haben daher während ihrer „Erziehung“ keine Gelegenheit, das Protein kennenzulernen und dadurch spezifische Toleranz zu entwickeln.“

Den Beweis für diese Hypothese lieferten die Wissenschaftler gleich mit: Sie veränderten das Erbgut der Mäuse so, dass deren Thymusdrüsen in die Lage versetzt wurden, α -MyHC zu produzieren. Diese Tiere erkrankten nicht mehr an der Autoimmun-Myokarditis.

Diese Hypothese scheint nicht nur bei der Maus, sondern auch beim Menschen zu gelten: Auch Thymusgewebe des Menschen bildet kein α -MyHC, so zeigten die Forscher. Daher zirkulieren auch in der Blutbahn des Menschen ständig T-Zellen, die das Potenzial haben, das Herz anzugreifen. „Normalerweise geht das gut“, erklärt Bruno Kyewski. „Aber wenn etwa eine Virusinfektion oder ein Infarkt den Herzmuskel schädigt und aus dem defekten Gewebe größere Mengen α -MyHC freigesetzt werden, bricht die labile Toleranz zusammen.“

Die Ergebnisse, die das deutsch-amerikanische Team nun veröffentlichte, sollen vor allem dazu beitragen, gezieltere Behandlungswege gegen die Autoimmun-Herzmuskelentzündung

zu entwickeln. Bislang wurde häufig versucht, die Antikörperbildung der Patienten zu unterdrücken. „Jetzt wissen wir aber, dass wir gezielt bestimmte T-Zellen blockieren müssen, um in diesen Fällen das Herz zu schützen“, erklärt Kyewski.

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2011/images/Dendritische_Zelle_1.jpg

Legende: Drei T-Zellen umgeben eine dendritische Zelle (rasterelektronenmikroskopische Aufnahme)

Bildquelle: Markus Feuerer, Dieter Schröter, Deutsches Krebsforschungszentrum

HuiJuan Lv, Evis Havari, Sheena Pinto, Raju V. Gottumukkala, Lizbeth Cornivelli, Khadir Raddassi, Takashi Matsui, Anthony Rosenzweig, Roderick T. Bronson, Ross Smith¹, Anne L. Fletcher, Shannon J. Turley, Kai Wucherpfennig, Bruno Kyewski und Myra A. Lipes. Impaired thymic tolerance to α -myosin directs autoimmunity to the heart in mice and humans. *Journal of Clinical Investigation*, 2011. DOI: 10.1172/JCI44583

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Daneben klären die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Kontakt:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de