

CELL MEMBRANE

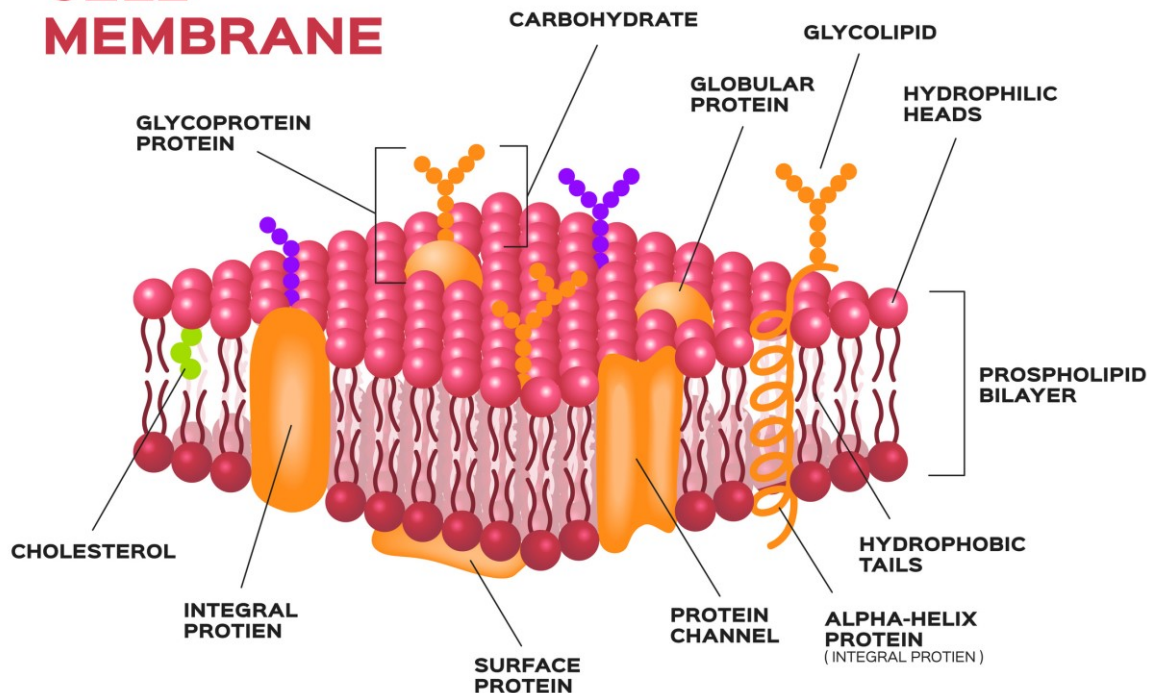


Foto:Fotolia

Proteom des Herzens entschlüsselt

Der Herzatlas: Münchner ForscherInnen konnten erstmals Proteom des gesunden menschlichen Herzens entschlüsseln

Ein gesundes Herz schlägt etwa zwei Milliarden Mal im Leben. Dafür sorgen mehr als 10.000 Proteine. Welche und wie viele einzelne Proteine in welchen Zelltypen vorhanden sind, haben jetzt Forscherinnen und Forscher des Max-Planck-Instituts für Biochemie (MPIB) und des Deutschen Herzzentrums München an der Technischen Universität München (TUM) erfasst. Sie haben den ersten Herzatlas des gesunden menschlichen Herzens, das sogenannte Herzproteom, erstellt. Damit lassen sich in Zukunft Unterschiede zwischen kranken und gesunden Herzen aufdecken.

Proteine sind die molekularen Maschinen der Zelle und übernehmen dort eine Vielzahl von Funktionen. Sie werden anhand ihrer Bauanleitung, der DNA, hergestellt. Entstehen auf DNA- oder Protein-Ebene Veränderungen, können Krankheiten entstehen. Damit solche Veränderungen als Ursachen für Herzkrankheiten erkannt werden können, ist es wichtig zu wissen, wo welche Proteine im gesunden Herzen vorhanden sind und in welcher Menge sie vorliegen.

Proteinlandkarte des Herzens

Einen solchen Proteinatlas für das Herz konnte ein Forscherteam aus München jetzt

in „Nature Communications“ veröffentlichen. Dafür bestimmten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die komplette Proteinausstattung der Zellen in allen Regionen des Herzens wie Herzklappen, Herzkammern und den wichtigsten Blutgefäßen. Zudem untersuchten sie die Proteinzusammensetzung in drei unterschiedlichen Zelltypen des Herzens: den Herz Fibroblasten, den glatten Muskelzellen und den Endothelzellen. So konnte sie wie auf einer Landkarte die Verteilung der Proteine in den unterschiedlichen Herzbereichen darstellen. Mit Hilfe der Massenspektrometrie konnten fast 11.000 unterschiedliche Proteine im gesamten Herz identifiziert werden.

Bisherige Studien konzentrierten sich meist nur auf einzelne Zelltypen oder nutzten Gewebe aus kranken Herzen. „Das bringt zwei Probleme mit sich“, erklärt Sophia Doll vom MPIB und Erstautorin der Studie, „Erstens, lieferten diese Ergebnisse kein Gesamtbild des Herzens mit all seinen unterschiedlichen Regionen und Geweben und zweitens fehlten häufig Daten des gesunden Herzens als Vergleich. Unsere Studie hat jetzt beide Probleme gelöst. „Die Daten können als Referenz für zukünftige Studien genutzt werden.“

„Der Blick in den Proteinatlas unseres Herzens zeigt: Alle gesunden Herzen funktionieren sehr ähnlich. Wir konnten in den einzelnen Regionen jeweils eine ähnliche Proteinzusammensetzung messen, die nur wenige individuelle Unterschiede zeigte“, sagt Sophia Doll. Überraschend war auch, dass die rechte und linke Herzhälfte sich glichen, obwohl sie unterschiedliche Aufgaben übernehmen. Die rechte Hälfte pumpt sauerstoffarmes Blut zur Lunge und die linke das sauerstoffreiche Blut aus der Lunge in den Körper.

Krank vs. Gesund: Individuelle Unterschiede erkennen

Im nächsten Schritt wollten die Autorinnen und Autoren testen, ob sich mit den Daten der gesunden Herzen als Kontrolle auch Veränderungen in kranken Herzen erkennen lassen. Sie verglichen ihre Werte mit Herzproteomen von Patienten mit Vorhofflimmern, einer sehr häufigen Herzrhythmusstörung. Die Ergebnisse konnten tatsächlich erste Hinweise auf die Ursache der Krankheit liefern: Das Gewebe des kranken Herzens unterschied sich am stärksten bei Proteinen, die für die Energieversorgung der Zelle verantwortlich waren.

Der Vergleich lieferte noch ein weiteres interessantes Ergebnis: Zwar waren bei allen Patienten die Proteine des Energiestoffwechsels verändert, aber bei jedem gab es individuelle Veränderungen.

„Diese Ergebnisse zeigen uns, wie wichtig die personalisierte Medizin ist. Obwohl alle Patienten sehr ähnliche Symptome haben, sehen wir anhand der Daten, dass bei allen Patienten eine unterschiedliche molekulare Fehlfunktion zugrunde liegt. In Zukunft müssen wir – gerade in der Herzmedizin – lernen, solche individuellen Unterschiede zu erkennen und zu behandeln.“, sagt Privatdozent Dr. Markus Krane, stellvertretender Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München an der TUM.

Fast 11.000 Proteine in weniger als zwei Tagen

In der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München (Direktor: Prof. Rüdiger Lange) konnte Markus Krane zusammen mit seinen

Kolleginnen und Kollegen weit über 150 Gewebeproben aus über 60 Herzoperationen und aus rechtsmedizinischen Proben zusammengetragen. In aufwendigen Zellkulturverfahren konnten die unterschiedlichen Zelltypen daraus gewonnen werden. Erst diese große Menge an Herzmaterial machte es möglich, die einzelnen Herzbereiche so genau zu untersuchen. Prof. Matthias Mann, Leiter der Gruppe „Proteomics und Signaltransduktion“ am MPIB führte zusammen mit seinem Team, die umfangreichen massenspektrometrischen Messungen durch. Aufgrund der Weiterentwicklung der Massenspektrometrie und der Probenaufarbeitung sind die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf einem guten Weg zur personalisierten Medizin.

Das Team am MPIB legte großen Wert auf eine präzise, wiederholbare und schnelle Analyseverfahren. Das Messverfahren wurde so verbessert, dass sich jetzt eine gesamte Herzregion in weniger als zwei Tagen messen lassen kann –doppelt so schnell wie bisher. Gerade für die Anwendung am Patienten ist das entscheidend.

Die Daten können demnächst in der offenen Datenbank MaxQB (maxqb.biochem.mpg.de) abgerufen werden.

Kontakt:
PD Dr. Markus Krane
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Deutsches Herzzentrum München
Klinik an der Technischen Universität München (TUM)
Telefon: +49 (0) 89 1218 – 2503
krane@dhm.mhn.de

Prof. Dr. Matthias Mann
Leiter der Gruppe „Proteomics und Signaltransduktion“
Max-Planck-Institut für Biochemie
Tel.: +49 (0)89 8578-2557
mmann@biochem.mpg.de

© 2017 www.medaustria.at

Quelle: [Nature Communications, 8, Article number: 1469, November 2017 \(doi: 10.1038/s41467-017-01747-2\)](https://doi.org/10.1038/s41467-017-01747-2)
(red)