

## APTAMERE IM KAMPF GEGEN KRANKMACHENDE AUTOANTIKÖRPER BEI HERZSCHWÄCHE

(Herzmuskelschwäche, Herzinsuffizienz)

17. November 2011

Einer Forschungskooperation zwischen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Prof. Dr. Ingolf Schimke, Dr. Annekathrin Haberland,), dem MDC Berlin-Buch (Dr. Gerd Wallukat) und der Aptares AG Mittenwalde (Claudia Dahmen, PD Dr. Andreas Kage), die von der Investitionsbank Berlin im Programm zur Förderung von Forschung, Innovation und Technologien (ProFIT) und von der Stiftung Pathobiochemie der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) unterstützt wird, ist es gelungen, hoch spezifische Aptamere (synthetisch hergestellte kurzkettige Einzel- und Doppelstrang RNA- und DNA-Moleküle) gegen krankmachende Autoantikörper (vom Körper gebildete Eiweiße, die sich gegen körpereigenen Strukturen richten) herzustellen und zum Schutz anzumelden (EP 10 167 742.5, PCT/EP 2011/060572).

Bei den von der Forschungskooperation hergestellten Aptameren handelt es sich um kurze einzelsträngige DNA-Sequenzen, die hochspezifisch Autoantikörper die gegen den beta1-adrenergen Rezeptor im Herzmuskel gerichtet sind, binden und dessen Funktion neutralisieren.

Autoantikörper gegen den beta1-adrenergen Rezeptor werden bei mehr als dreiviertel der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, bei nahezu allen Patienten mit Chagas-Kardiomyopathie und bei Patientinnen mit Peripartum-Kardiomyopathie beobachtet (Kardiomyopathie = Erkrankung des Herzmuskels).

Beim Gesunden regeln Gewebshormone wie z.B. das Adrenalin die Herzfunktion über den beta1-adrenergen Rezeptor. Autoantikörper gegen den beta1-adrenergen Rezeptor greifen in diese Regulation ein, indem sie den Rezeptor – ohne dass Gegenregulationsmechanismen initiiert werden - dauerhaft aktivieren.

Die Autoantikörper sind dadurch am Entstehen und Voranschreiten der genannten Kardiomyopathien beteiligt. Typisches Zeichen ist die Erweiterung der Herzkammern (Dilatation). Als Folge kommt es zu einer verminderten Pumpleistung des Herzens. Dadurch leiden die Patienten unter zunehmender „Herzschwäche“. Trotz kontinuierlicher Optimierung der medikamentösen Therapie stellt im Endzustand die Herztransplantation den einzigen Ausweg dar. Die Zukunft muss zeigen, in wie weit extrakorporale Apherese (Blutwäsche) zur Entfernung der Autoantikörper, Kunstherz und Stammzelltherapie zu weiteren Behandlungsoptionen werden.

Auch heute noch überleben den Zeitraum von 10 Jahren nach Diagnosestellung der chronischen Herzschwäche nur ca. 10 – 30 % der Patienten. Damit stellt die chronische Herzschwäche gewaltige gesundheitspolitische und ökonomische Anforderungen an das Gesundheitswesen.

Wie kürzlich in *Circ. Res.* 2011;109:986-92 von A. Haberland, G. Wallukat, C. Dahmen, A. Kage, und I. Schimke mitgeteilt wurde (siehe auch Editorial: J. D Port, M. R. Bristow; *Circ. Res.* 2011;109:982-83), erkennt und bindet eines der selektierten Aptamere hochspezifisch die bei dilatativen Kardiomyopathie, Chagas-Kardiomyopathie und Peripartum-Kardiomyopathie vorkommenden Autoantikörper gegen den beta1-adrenergen Rezeptor. Die Autoren konnten zeigen, dass das Aptamer die Schlagfrequenz-steigernde und Zelltod-auslösende Aktivität der Autoantikörper neutralisiert. Die physiologische Regulation der

Ältere News finden Sie im [News-Archiv](#), das auch mit einer Suchfunktion ausgestattet ist.



Herzrezeptoren wird nicht blockiert, die gezielte medikamentöse Beeinflussung des beta1-adrenergen Rezeptors (beta-Blocker) bleibt damit weiterhin möglich.

Nach Ansicht der Wissenschaftler ergeben sich für das Aptamer mehrere Einsatzmöglichkeiten: 1. Nutzung in Testsystemen zum Nachweis von Autoantikörpern gegen den beta1-adrenerge Rezeptor und damit zum Herausfinden der Patienten, die von einer auf die Autoantikörper zielenden Therapie profitieren und 2. Verwendung in der Therapie. Bei letzterer kann das Aptamer einerseits als Autoantikörperbinder in der extrakorporalen Apherese genutzt werden und andererseits als Medikament zur Neutralisation der Autoantikörper dienen.

[Autor/Quelle](#) | [Charité - Universitätsmedizin Berlin](#)

[zurück](#) | [nach oben](#)

BioTOP Berlin-Brandenburg | Fasanenstraße 85 | D-10623 Berlin | Fon: (030) 3186-220 | Fax: (030) 3186-2222 | [biotop@biotop.de](mailto:biotop@biotop.de)