

Dem Herzen auf die Sprünge helfen *Forschungen für neue Therapien*

Professor Dr. Martin Lohse

Das Herz ist ein besonderes Organ. Im Gegensatz zu den meisten anderen Organen kann es seine Arbeit vollkommen autonom verrichten, gleichzeitig ist es aber mit dem körperlichen und psychischen Befinden des Organismus auf das Engste verbunden: Bei Erregung und Freude schlägt es schnell und lebhaft, bei Schreck kann es stehenbleiben, bei Leiden langsam werden. Und all das kann man von außen fühlen.

Es ist also kein Wunder, wenn viele Kulturen und Religionen das Herz als das Zentrum des Lebens angesehen und ihm eine besondere Bedeutung vor allem für die Gefühlswelt gegeben haben, mit der es funktionell eng verbunden ist. Beispiele hierfür reichen von den Herz-Opfern der Azteken bis zur Herz-Jesu-Verehrung, von biblischen Texten bis zum Gedicht von Erich Fried. Schon die Ägypter wussten, dass ein Mensch ohne Herz nicht lebensfähig war, und so fassten sie das Herz als Sitz des Geistes und der Seele auf. Das Herz war daher auch das einzige Organ, das bei der Mumifizierung in der Mumie verblieb. Der Psalmist sagt zu seinem Gott „Du weitest mein Herz“ (Ps. 119, 32), Allah wei-



Abb. 1: Statue des Ibn Sina des Barockbildhauers Wagner (1787) am Würzburger Juliuspital mit Darstellung des isolierten Herzens

tet das Herz für den Islam (Sure 39, Aya 22), und Nietzsches Zarathustra steigt von den Bergen, als sich sein Herz verwandelte. Einen Höhepunkt „erlebte“ das Herz in der Romantik, als Novalis es „des Menschen heiliges Organ“ nannte, und den „Karakter unsrer ächten Perfectibilität“. Und was „Herz“ noch bedeuten kann, sagt der letzte Satz der Weihnachtsgeschichte „Maria aber behielt alle diese Worte und bewegte sie in ihrem Herzen“.

Eine Statue des Barockbildhauers Wagner (1787) am Würzburger Juliuspital zeigt den persischen Arzt Ibn Sina mit einer der ersten anatomisch korrekten Darstellungen der Blutgefäße des Herzens (Abb. 1). Er hat die enge Beziehung zwischen Herz und Gefühl beschrieben. Wie es heißt, hat Ibn Sina die Liebeskrankheit beim Prinzen von Gorgan diagnostiziert, indem er ein Flattern im Puls bemerkte, als er den Namen der Geliebten erwähnte. Der große Arzt wusste auch ein einfaches Heilmittel: Der Kranke sollte mit seiner Geliebten vereint werden. Nicht immer allerdings ist die Therapie von Herzerkrankungen so geradlinig.

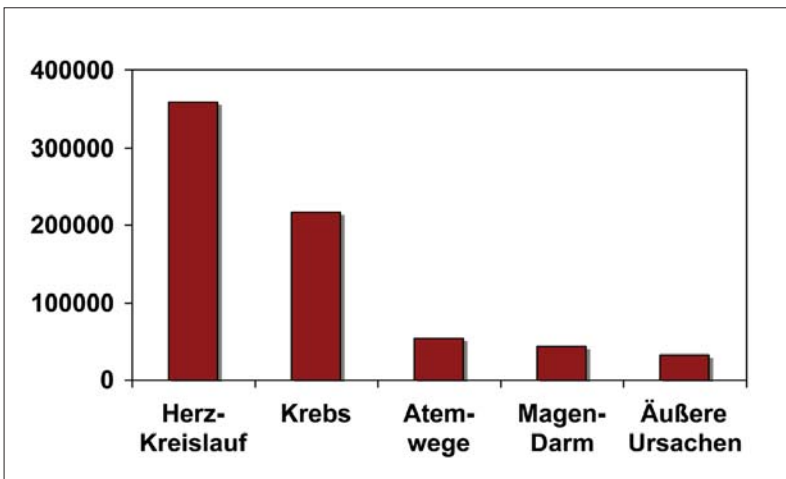


Abb. 2: Todesursachen in Deutschland

In der Renaissance wird die Betrachtung des Herzens nüchterner. Es entstehen Zeichnungen von Organen und Organismen, wie die berühmten anatomischen Blätter von Leonardo da Vinci. Sie bilden die morphologischen Details genau ab, verstehen allerdings noch nicht wirklich die Funktion. Dies geschieht erst durch William Harvey, der 1628 zum ersten Mal den Blutkreislauf des Menschen korrekt beschrieb. Nachdem schon im dritten vorchristlichen Jahrhundert Eristratos das Herz als wichtigsten

Bestandteil des Blutkreislaufs erkannt hatte, und nachdem im 13. Jahrhundert der Lungenkreislauf durch den arabischen Arzt und Anatom Ibn an-Nafis entdeckt worden war (und nochmals im europäischen Raum durch Michael Servetus im 16. Jahrhundert), erfasste Harvey den Blutkreislauf als Ganzes und schrieb damit auch dem Herzen seine wesentliche physiologische Funktion zu. Die Forschungen der folgenden Jahrhunderte führten dann zu dem Bild des einfachen Hohl Muskels, der „dummen Pumpe“. Immer noch lebensnotwendig, verlor das Herz durch die Erfindung der Herz-Lungen-Maschine und die vor 40 Jahren begonnenen Transplantationen an scheinbarer Bedeutung. Und konsequent wurde schließlich der Todeszeitpunkt nicht mehr an den Herztod, sondern an den Hirntod gekoppelt – womit das Gehirn die zentrale, das Leben bestimmende Rolle vom Herzen übernahm.

Trotz dieses scheinbaren Bedeutungsverlustes stellen Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs das größte Gesundheitsproblem unserer Gesellschaft dar und die wesentliche Todesursache bei Frauen wie bei Männern (Abb. 2). Um eine der wesentlichsten dieser Krankheiten soll es in meinem Vortrag gehen: das chronische Herzversagen, oder die Herzinsuffizienz, bei der das Herz die Leistung nicht mehr erbringen kann, die

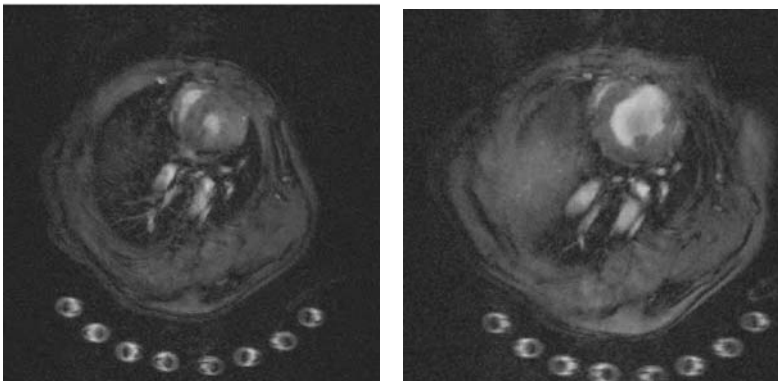


Abb. 3: Kernspinresonanz(NMR)-Aufnahmen einer Maus mit gesundem (links) und insuffizientem (rechts) Herzen

der Organismus braucht. Als Forscher möchte ich dabei nur zum Teil auf Befunde und Untersuchungen am Menschen eingehen, sondern vielmehr die Maus als Modellorganismus vorstellen. Natürlich ist einiges an Mäuseherzen anders als an Menschenherzen. Sie sind vor allem viel kleiner – etwa 3 mm im Durchmesser – und sie schlagen viel schneller – etwa 10 Schläge pro Sekunde. Aber man kann bei ihnen viel besser als beim Men-

schen die Rolle einzelner Gene und Proteine untersuchen. Auch Mäuse entwickeln Herzkrankheiten, die denen von Menschen zumindest ähneln, und man kann Mäuse seit einigen Jahren auch ähnlich untersuchen wie Patienten – bis hin zu Herzkatheter und Kernspinnresonanz-Filmen (Abb. 3). In diesen Filmen, die stark verlangsamt sind (weil man sonst zehn Schläge pro Sekunde zeigen müsste), sieht man ein gesundes Herz, das den Großteil des in ihm enthaltenen (hell erscheinenden) Blutes mit jedem Schlag herauspumpt. Ein krankes Herz dagegen hat viel von seiner Bewegung verloren; bei jedem Schlag verbleibt viel Blut im Herzzinneren – das Herz pumpt nicht mehr richtig.

Wenn man sich im Mikroskop das Gewebe eines gesunden und eines solchen kranken Herzens ansieht (Abb. 4), so fallen zwei wesentliche Veränderungen auf: Erstens sind die hier gelb eingefärbten Herzmuskelzellen

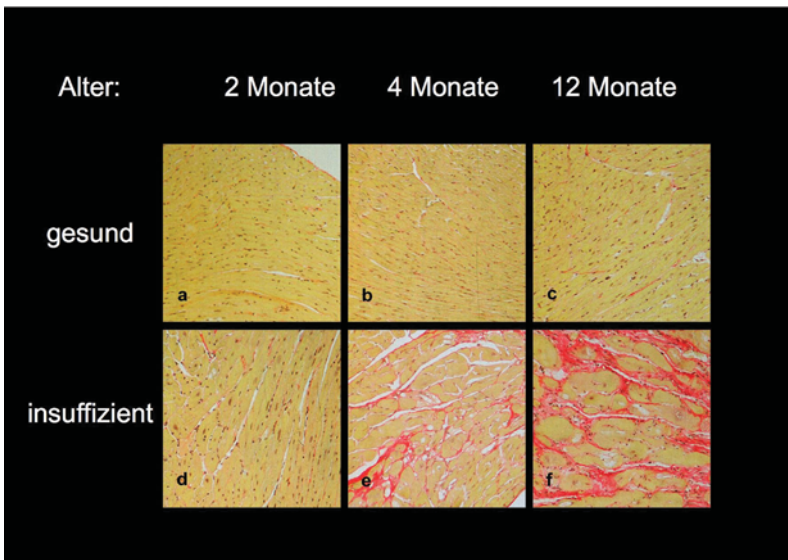


Abb. 4: Gewebe eines gesunden und eines kranken Herzens

weniger, und die verbleibenden sind viel größer, und zweitens finden sich zwischen den Zellen breite, hier rot angefärbte Fasern von Bindegewebe, die den Herzmuskel an der Bewegung hindern – man nennt das Fibrose. Man sieht deutlich, wie bei kranken Mäusen diese Veränderungen mit dem Alter zunehmen, und zwar genau in dem Ausmaß, in dem die Krankheit fortschreitet und das Herz seine Funktion verliert.

Das Herz als autonomes Organ

Das Herz ist ein Organ, das in erstaunlichem Ausmaß autonom funktioniert. Die makroskopische Betrachtung zeigt es als einen pumpenden Muskel, der allerdings keineswegs so „dumm“ ist, wie es scheinen mag. Es hat eine komplexe Mechanik, die sich neuerdings mit bestimmten Kernspintechniken erfassen und auch im Computermodell berechnen lässt. Dabei wringt es seinen Hohlraum mit einer Drehbewegung aus und sorgt so für einen hohen Wirkungsgrad. Allein auf Grund seiner Biomechanik kann es das von den beiden Herzkammern geförderte Blut jeweils dem anfließenden Blutstrom anpassen. Das merkt man, wenn das Herz „stolpert“, wenn ein Schlag ausfällt oder ineffizient ist und daraufhin der Folgeschlag so stark ist, dass die Lücke sofort überbrückt wird – ein alltägliches Er-

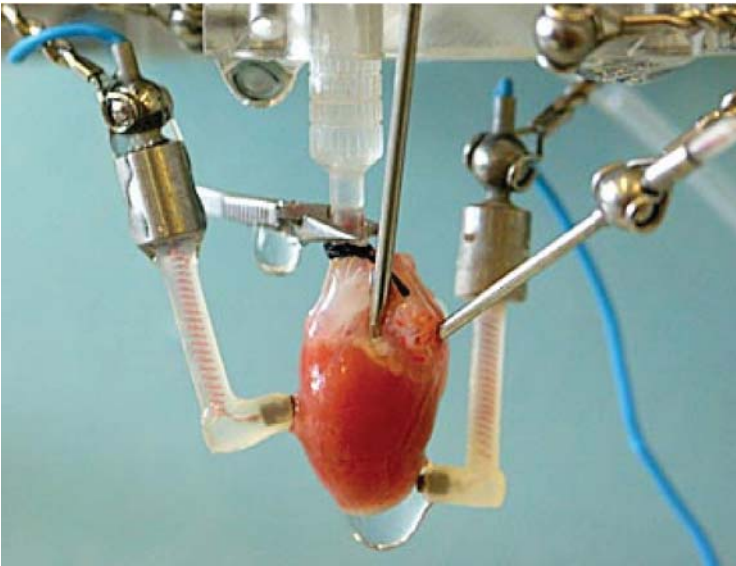


Abb. 5: Langendorff-Herz

ignis, das allein in der Biomechanik des Herzens liegt. Das Herz ist eine sparsame und effiziente Pumpe: Es arbeitet mit einem Wirkungsgrad von 30%, pumpt am Tag damit 7000 Liter, und leistet in einem Leben etwa 2,5 Milliarden Schläge.

All das kann es ganz allein. Man kann ein isoliertes Herz in einer nach dem Physiologen Langendorff benannten Apparatur in Nährlösung arbeiten lassen, und selbst dann schlägt es stundenlang ohne äußeren Einfluss

vor sich hin (Abb. 5). Mit dieser experimentellen Anordnung lassen sich Arzneimittel erforschen, die die Herzkraft steigern und die zum Teil schon seit Jahrhunderten zur Therapie des Herzversagens eingesetzt werden.

Am bekanntesten sind die Digitalisglykoside, die in Fingerhutpflanzen vorkommen (Abb. 6), deren Gebrauch 1785 von Withering in einer berühmten Schrift im Detail beschrieben wurde, und die 1930 als Arzneistoffe chemisch isoliert wurden. Leider ist diese klassische Therapie wenig effektiv. In einer groß angelegten Studie fand man 1997 heraus, dass sie die Symptome des Herzversagens etwas bessert – aber die behan-

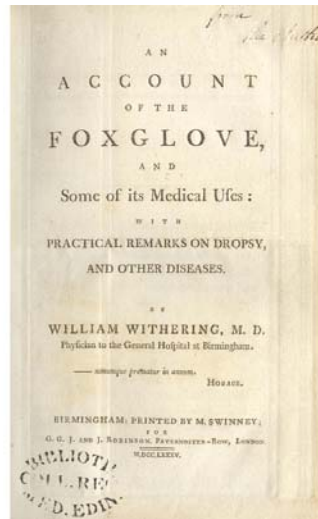


Abb. 6: Digitalis – blühende Pflanze (links) und Beschreibung der medizinischen Anwendung durch Withering (1785)

delten Patienten sterben genauso schnell wie die unbehandelten (Abb. 7). Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei anderen Medikamenten, die die Herzkraft stärken. Ganz generell zeigte sich: Medikamente, die das Herz stärken, helfen dem Patienten wenig.

Kommunikation von Herz und Organismus

Nun ist das Herz, auch wenn es autonom funktionieren kann, nicht allein, sondern es kommuniziert mit dem Organismus. Es empfängt Befehle und gibt welche.

Dass das Herz auf verschiedene Stoffe des Körpers reagiert, weiß man seit weit über 100 Jahren. Dass diese Stoffe von den Herznerven als Botenstoffe freigesetzt werden, hat Otto Loewi 1921 gezeigt, in einem Experiment, das ihm – so beschreibt er es – mehrfach im Traum erschien und

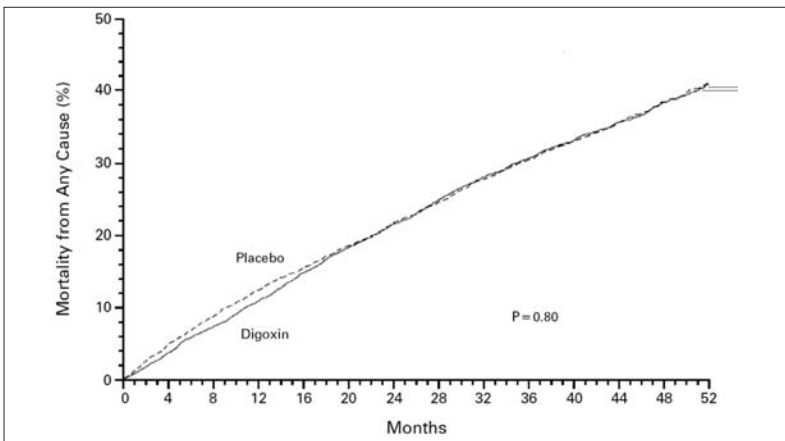


Abb. 7: Fehlender Effekt von Digitalis auf die Sterblichkeit von Patienten mit Herzinsuffizienz (Digoxin-Studie, 1997)

das er am Morgen wieder vergessen hatte, und das er schließlich, als er von einem solchen Traum erwachte, frühmorgens durchführte. Er zeigte am Froschherzen, das er mit seinen Nerven präparierte, dass nach Stimulation der Nerven das Herz langsamer und schwächer schlug. Und wenn er die Flüssigkeit, die nach einer solchen Stimulation im Herzen verblieb, abpumpte und dann wieder auf ein schlagendes Herz gab, dann bewirkte sie ihrerseits eine Verlangsamung. Der Herznerv sondert also eine Überträgersubstanz ab, Acetylcholin, die den Herzschlag verlangsamt und abschwächt. Und andere Herznerven stimulieren das Herz, indem sie Noradrenalin abgeben, das den Herzschlag beschleunigt und kräftiger macht. Darüber teilt der Organismus dem Herzen mit, dass ein erhöhter Bedarf besteht, bei Stress und körperlicher Aktivität. Und diese Mitteilung wird auf der Oberfläche der Herzmuskelzellen von Rezeptoren empfangen,

kleinen Proteinen, deren räumliche Struktur vor wenigen Wochen aufgeklärt wurde.

Das Herz empfängt aber nicht nur Befehle, sondern es gibt auch welche, wie man viel später entdeckte. In den 1960er Jahren hatten elektronenmikroskopische Bilder gezeigt, dass im Vorhof des Herzens neben den Muskelfasern auch kleine Vesikel vorkommen, die man sonst als Speicher für Überträgerstoffe kennt. Aber erst 1980 gelang de Bold die Entdeckung, dass ein Extrakt des Vorhofes die Nieren dazu bringt, Salz auszuscheiden – Natrium, Chlorid und damit auch Wasser – und dass durch diesen Verlust

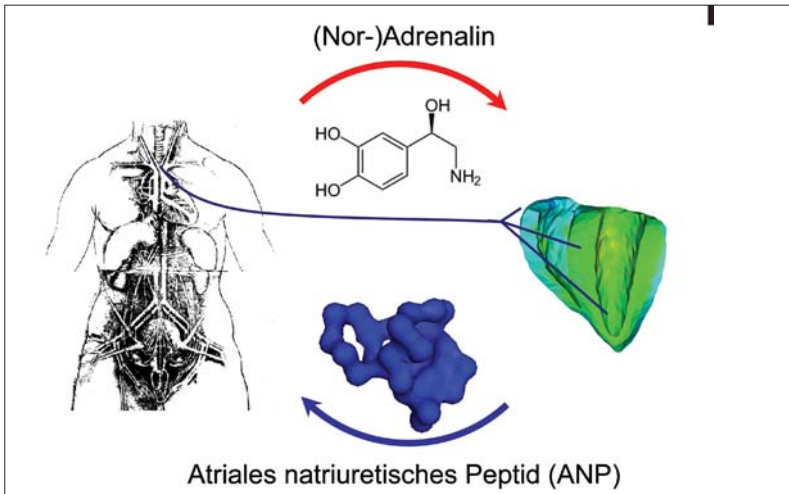


Abb. 8: Bei Herzinsuffizienz sind Herz und Organismus im Widerspruch: Der Organismus stimuliert das Herz mit Noradrenalin und Adrenalin, das Herz entlastet sich mit atrialem natriuretischem Peptid

an Blutvolumen die Belastung des Herzens sinkt. Bewirkt wird das alles durch ein kleines Peptid, ein kleines Eiweißmolekül, das wir als atriales natriuretisches Peptid (ANP) bezeichnen. Später zeigte sich, dass ANP auch die Blutgefäße erweitert, dadurch den Blutdruck senkt und das Herz weiter entlastet.

Bei Herzversagen steigt die Aktivität beider Systeme an (Abb. 8): Der Organismus fordert vom schwachen Herzen mehr Arbeit und stimuliert es mit (Nor-)Adrenalin; das Herz kann nicht mehr, entlastet sich mit ANP und blockiert die Wirkungen von Noradrenalin, indem es dessen (β_1 -)Rezeptoren abschaltet. Herz und Organismus widersprechen sich also. Wer hat Recht? Dazu haben wir transgene Mäuse hergestellt, die

vermehrt (β_1 -)Rezeptoren im Herzen haben. Wenn das Herz Recht hat, dann sollte es diesen Mäusen schlechter gehen – wenn der Organismus Recht hat, dann würde es ihnen besser gehen.

Diese Mäuse werden krank – Kernspin-Filme zeigen das. Im Widerspruch zwischen Organismus und versagendem Herz hat also das Herz Recht: Wird es weiter und dauerhaft stimuliert, dann schadet ihm das. Daraus leitet sich als neue Therapiemethode ab: Das versagende Herz muss nicht stimuliert, sondern entlastet werden. Schutz vor den Effekten des Noradrenalins kann es durch Beta-Blocker bekommen, eine Gruppe von

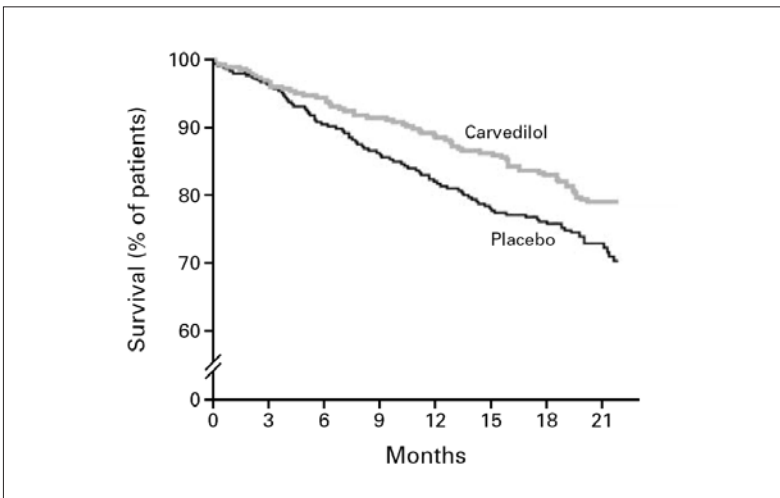


Abb. 9: Effekt der Blockade von Rezeptoren für Noradrenalin und Adrenalin (mit Beta-Blocker Carvedilol) auf das Überleben von Patienten mit Herzinsuffizienz (Copernicus-Studie, 2001)

Arzneimitteln, die man zuvor bei Herzversagen für kontraindiziert, also verboten, gehalten hatte.

Große neue Studien haben nun aber gezeigt, dass diese Arzneimittel, wenn man sie nur langsam und zunächst in niedriger Dosis gibt, die wirksamste Therapie bei Herzinsuffizienz darstellen (Abb. 9). Ganz generell helfen *alle* Medikamente, die das Herz entlasten (auch über andere Mechanismen) – während (wie wir gesehen haben) solche, die das Herz stimulieren, nicht wirken oder sogar schädlich sind. Jüngere Studien haben gezeigt, dass man die Behandlung des Herzversagens insgesamt etwa doppelt so gut machen kann wie bisher, wenn man dieses Prinzip konsequent umsetzt.

Im Inneren des Herzens

Für das „verbleibende Problem“ braucht man neue Ansätze. Die Suche danach läuft über das Verständnis der Prozesse in einer Herzmuskelzelle (Abb. 10). Die Querstreifung dieser Zellen ergibt sich durch das regelmäßige Muster der Proteine, die für die Kontraktion verantwortlich sind. Sie füllen fast die gesamte Zelle aus. Aber eng dazwischen gepackt gibt

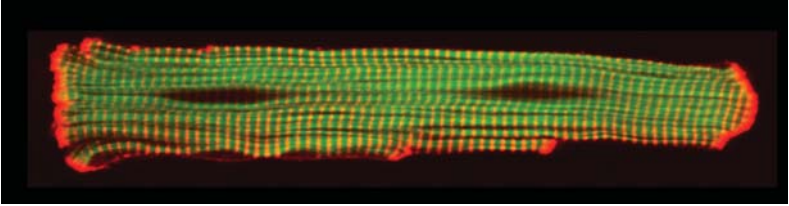


Abb. 10: Herzmuskelzelle

es noch Anderes und Spannendes: eine Vielzahl von Prozessen, die die Kontraktionen regulieren, und solche, die die strukturelle und funktionelle Integrität der Zelle aufrechterhalten. Dafür sind zahlreiche Proteine im Zellinneren verantwortlich, deren Zusammenspiel wir gerade erst zu verstehen beginnen.

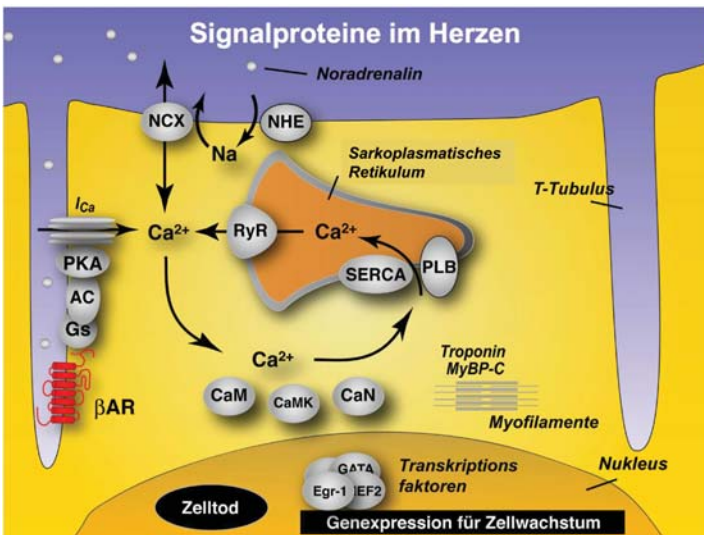


Abb. 11: Signalproteine im Herzen

Für jeden einzelnen Kontraktionsvorgang muss im Inneren der Zelle die Konzentration an (freiem) Calcium ansteigen (Abb. 11). Calcium bewirkt dann, dass sich die Proteine zusammenziehen, die dann zur Kontraktion der Zelle führen (und die das Zellinnere weitestgehend füllen, im Bild aber nur angedeutet sind). Calcium wird dazu vor jedem Schlag aus Speichern freigesetzt und verschwindet am Ende eines Schlags wieder in diesen Speichern. Für dieses Hin und Her sind eine Reihe von Proteinen verantwortlich, die das Calcium aus den Speichern herauslassen, und andere, die es dann wieder hineinpumpen.

Wenn man die Konzentration von Calcium mit Farbstoffen misst, dann kann man den Bezug zur Kontraktion direkt erkennen. In einer einzelnen Herzmuskelzelle, kommt es mit jeder elektrischen Erregung zu einem plötzlichen Anstieg des Calciums, und unmittelbar danach kontrahiert sich die Zelle.

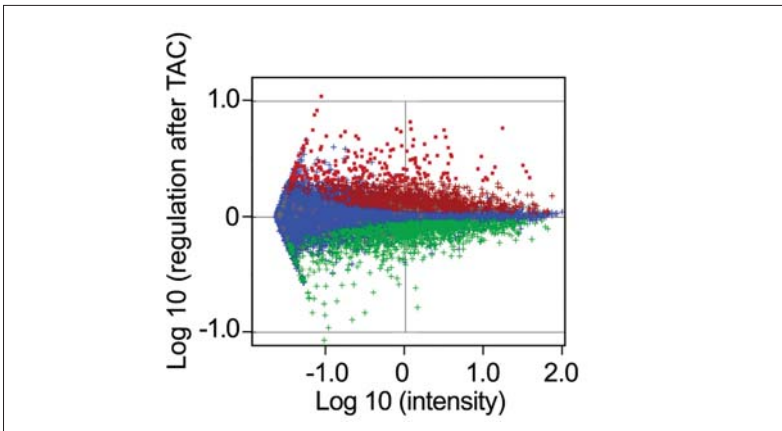


Abb. 12: Genexpression bei Herzversagen – Analyse von 40.000 Genen mit dem Genchip

Nun kann man sich die Frage stellen, ob es im kranken Herzen zu Änderungen bei den dafür verantwortlichen Proteinen kommt. Man kann auch noch viel allgemeiner fragen: was ist der Unterschied zwischen einem gesunden und einem kranken Herzen? Das kann man heute untersuchen, indem man für alle Gene, die die Proteine des Herzens herstellen, misst, ob sie im kranken Herzen genauso aktiv sind wie im gesunden.

Dazu benutzt man so genannte Genchips – Chips, auf denen die Aktivität von jedem einzelnen der etwa 40.000 Gene der Maus quantifiziert werden kann. Wenn man diese Werte für kranke und gesunde Herzen mit-

einander vergleicht (Abb. 12), dann erkennt man, welche Gene hohe Aktivität haben und welche niedrige. Und man sieht auch, welche Gene im kranken Herzen signifikant aktiver sind, so dass mehr Protein davon hergestellt wird (rot), welche im kranken Herzen weniger aktiv sind (grün), und bei welchen Genen kein Unterschied zu finden ist (blau). Und man kann sich nun von den Genen mit veränderter Aktivität eines nach dem anderen heraussuchen und erforschen, was das dazugehörige Protein tut und welche Rolle es bei der Erkrankung spielen könnte.

Das soll an einem Beispiel gezeigt werden (Abb. 13). Eines der Gene, die bei Herzversagen aktiver werden, kodiert für ein Austauschprotein, abgekürzt genannt NHE1, – ein Protein, das an der Zelloberfläche Protonen nach außen pumpt und dafür Natrium-Ionen nach innen holt; die beiden Ionen tauschen also in gewissem Ausmaß die Seite. Das Natrium kann

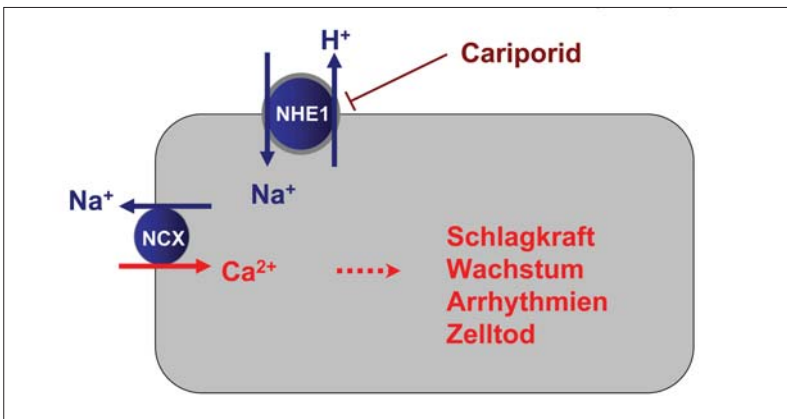


Abb. 13: Ionenflüsse in der Herzmuskelzelle: Natrium-Protonen-Austausch (NHE1) und Natrium-Calcium-Austausch (NCX)

dann von einem zweiten Austauschprotein gegen Calcium ausgewechselt werden. Wenn nun bei Herzversagen das NHE1-Protein vermehrt gebildet wird und außerdem aktiver wird, dann gelangt auf diesem Wege ständig mehr Calcium in die Zelle. Und das erhöht nicht nur die Schlagkraft – so wie wir das eben gesehen haben – sondern es führt auch dazu, dass die Zelle zu wachsen beginnt, dass sie elektrisch instabiler wird und Rhythmusstörungen auslösen kann, und dass sie schließlich stirbt. So die Hypothese.

Man kann das nun weiter untersuchen, weil es einen sehr spezifischen Hemmstoff für das NHE1 gibt, der für ganz andere Zwecke synthetisiert wurde, das Cariporid. Und wenn man nun Mäuse, die auf Grund einer er-

höhten Anzahl von β_1 -Rezeptoren krank werden, damit behandelt, dann kann man eine deutliche Besserung erreichen (Abb. 14). Wie schon vorher erkennt man die (roten) Bindegewebsfasern, die Fibrose, die das kranke Herz (im Vergleich zur Kontrolle) kennzeichnen. Bei einem mit Cariporid behandelten Herzen dagegen fehlt diese (rote) Fibrose fast völlig. Das zeigt, dass die im vorigen Bild gezeigte Hypothese zu stimmen scheint, und dass die vermehrte Aktivität des NHE1 das Herz noch weiter schädigt. Nun muss man sehen, ob daraus nun auch eine Therapie für den Menschen erwachsen kann.

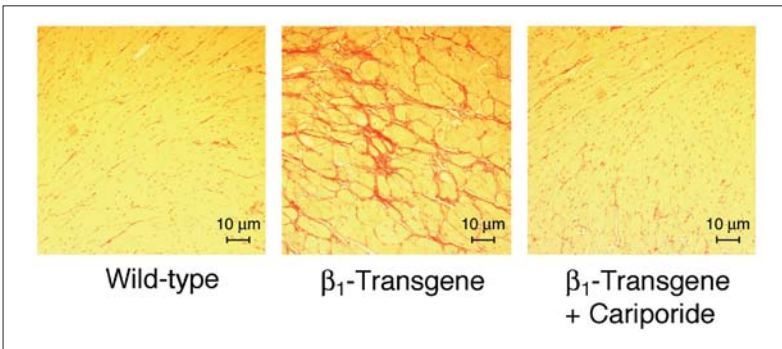


Abb. 14: Verhinderung von Herzfibrose durch NHE1-Hemmung mit Cariporide

Das Herz reparieren

Die ganz große Hoffnung aber wäre, ein geschädigtes Herz nicht nur vor weiterem Schaden zu bewahren, sondern es auch wieder reparieren zu können. Bis vor kurzem hat man das für völlig unmöglich gehalten, da man davon ausging, dass sich Herzzellen nicht mehr teilen und damit auch nicht mehr erneuern können. Genauso wie auch Nervenzellen des Gehirns. In den letzten Jahren hat sich aber der Eindruck durchgesetzt, dass das in beiden Fällen falsch ist, dass also sowohl Herzmuskelzellen als auch Nervenzellen sich erneuern können. In welchem Ausmaß das geschieht, d.h. in welcher Häufigkeit Zellteilungen und damit Erneuerung im Herzen vorkommen, darüber gibt es großen Streit zwischen den Forschern.

Dass eine Erneuerung des Herzens prinzipiell möglich ist, zeigen andere Tierarten. Wenn man zum Beispiel einem Zebrafisch ein Stück von der Herzspitze wegschneidet, dann erneuert sich dieses innerhalb von wenigen Wochen praktisch vollständig und ohne Narbe. Das menschliche Herz kann das nicht – aber die Hoffnung ist, dass man es ihm beibringen

kann. Dazu wird gegenwärtig versucht, verschiedene Sorten von Stammzellen aus unterschiedlichen Geweben in das geschädigte Herz einzubringen: Stammzellen aus dem Blut, dem Knochenmark, den Muskeln, auch Fettgewebe, embryonale Stammzellen und schließlich Stammzellen des Herzens selbst.

Beginnen hat dies mit einem Heilversuch am Menschen, den die einen als voreilig und ethisch problematisch, die anderen als eine Pionierleistung ansehen: Einem Patienten mit Herzinfarkt wurden in Düsseldorf Stammzellen aus dem Knochenmark entnommen – so wie man es bei der Krebstherapie routinemäßig macht – und in eine Arterie des Herzens gespritzt. Die Hoffnung war, dass die Zellen im Herzen steckenbleiben, in das geschädigte Gewebe auswandern und es reparieren. Es ging diesem Patienten im Lauf der Zeit tatsächlich besser – aber in einem solchen Einzelversuch lässt sich überhaupt nicht beurteilen, ob es ihm wegen oder trotz dieser Behandlung besser ging.

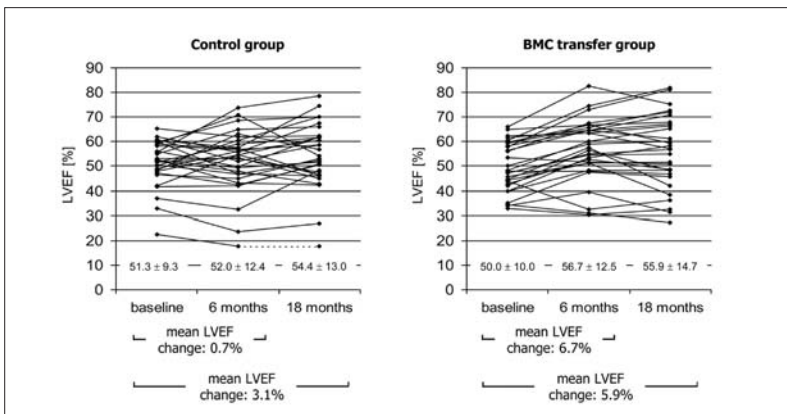


Abb. 15: Herzregeneration durch Knochenmarks-Stammzellen? Effekt von Stammzell-Gabe auf die Pumpfunktion des Herzens (Boost-Studie, 2006)

In der Folge wurden eine ganze Reihe klinischer Studien unternommen, mit teils positiven und teils negativen Resultaten. Manchmal war die Freude auch voreilig: Die an verschiedenen Zentren durchgeführte „BOOST“-Studie (Abb. 15) zeigt zum Beispiel, dass zunächst die Ergebnisse bei verschiedenen Patienten sehr heterogen waren. Dann ging es nach 6 Monaten der Kontrollgruppe tatsächlich etwas schlechter als der mit Zellen behandelten Gruppe, und so war der Jubel in einer ersten Publikation 2004 groß. Aber später holte – aus ganz unbekanntem Gründen

– die Kontrollgruppe auf, und nach 1,5 Jahren war der positive Effekt verschwunden.

Es stellt sich die Frage, ob es überhaupt gehen kann, dass Stammzellen aus dem Knochenmark im Herzen verbleiben, anwachsen und sich in Herzmuskelzellen umwandeln. Dazu gibt es inzwischen eine Reihe experimenteller Befunde, und viele davon wecken Zweifel. Man hat zum Beispiel versucht, farbig markierte Zellen einzusetzen, um anschließend

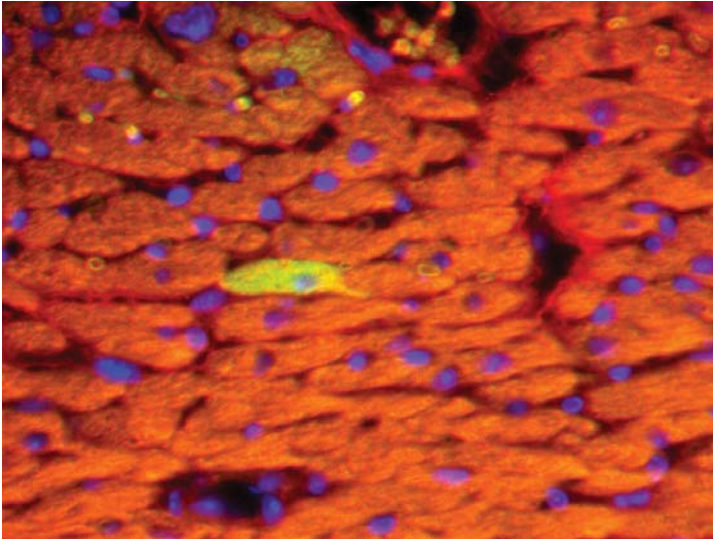


Abb. 16: Nachweis einer einzelnen Herzmuskel-ähnlichen Zelle (grün markiert), die sich sehr vereinzelt nach Injektion von Knochenmarks-Stammzellen in einem Herzen findet (Experiment von C.E. Murry, Seattle, und L.J. Jones, Indiana, 2004)

im Herzen nachzusehen, ob sich einzelne farbige Herzmuskelzellen finden lassen, die sich aus daraus entwickelt haben (Abb. 16). Ganz vereinzelt fand man dann wirklich solche Zellen – bei manchen Autoren auch häufiger, bei vielen aber so gut wie gar nicht.

Und dann kommt noch ein Problem hinzu: Es zeigte sich, dass die farbige Markierung von einer Zelle zur anderen übertragen werden kann: Über ganz feine Röhrchen – nanotubes genannt – können Zellen untereinander Stoffe austauschen, und diese Bilder zeigen, wie in der Zellkultur von einer Zelle zu einer anderen ein grüner Farbstoff transportiert wird. Das heißt, dass die farbigen Herzzellen, die man vereinzelt findet, gar nicht frühere Knochenmarkszellen darstellen müssen – sie könnten auch einfach nur den Farbstoff aufgenommen haben.

Ganz neue Daten geben aber wieder Anlass zu Hoffnungen: Zunächst wurde vor einigen Wochen gezeigt, dass das Herz selbst Stammzellen enthält, die im geschädigten Herzen anwachsen können. Und gerade vor zwei Tagen berichtete die Arbeitsgruppe von Bernd Fleischmann in Bonn,

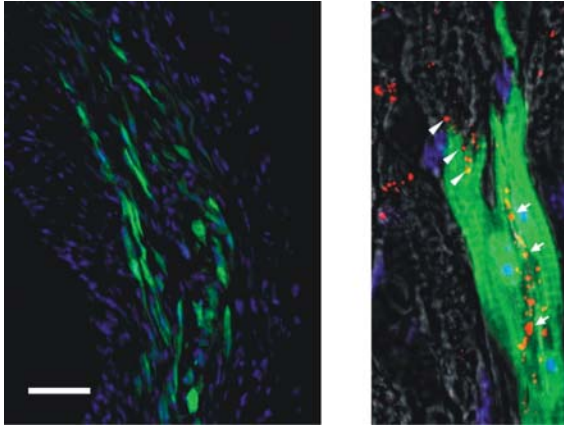


Abb. 17: Anwachsen embryonaler Herz-Zellen im geschädigten Herzen – die transplantierten Zellen sind grün markiert, das Connexin 43 ist rot dargestellt. (Experimente von B. Fleischmann, Bonn, 2007)

dass embryonale Herz-Zellen im geschädigten Herzen anwachsen können (Abb. 17) und nicht nur die mechanische Funktion ein wenig verbessern, sondern das geschädigte Herz auch elektrisch stabilisieren, also vielleicht vor Rhythmusstörungen schützen können. Diese Fähigkeit hing von einem Protein ab, genannt Connexin 43, das Kontakte der eingepflanzten Zellen mit seiner Umgebung vermittelt. Dieses Protein haben die embryonalen Herz-Zellen, andere Muskelzellen aber nicht. Wenn man nun aber andere Muskelzellen künstlich dazu brachte, dieses Protein herzustellen, dann wuchsen auch diese Zellen funktionell ein.

Es gibt also – auf ganz verschiedenen Wegen – Hoffnungen, einem geschädigten, schwachen, erweiterten Herz auf die Sprünge zu helfen. Nicht jede Herz-Erweiterung muss aber schädigend sein – wie die Legende des Heiligen Filippo Neri zeigt, dessen Statue in der Sakristei von S. Maria in Vallicella steht, der Mutterkirche des von ihm gegründeten Oratorianer-Ordens. Bei einem Ekstase-Erlebnis in den neu entdeckten Katakomben wurde ihm das Herz so weit, dass zwei Rippen brachen. Das zeigt an der Statue der gebauschte Mantel (Abb.18) – und das soll bei seinem Lebensende eine Obduktion bestätigt haben. Die Falten des Mantels weisen auf

den dazu gehörigen Text hin, den ihm ein Engel hält: Es ist der Vers 32 des 119. Psalms: „*Viam mandatorum tuorum cucurri cum dilatasti cor meum*“ – *Ich bin den Weg deiner Gebote gelaufen, denn du machtest mein Herz weit*. Diese Herzerweiterung beginnt in der Statue des Alessandro Algardi gerade, sie hat den Heiligen aber trotzdem 80 Jahre alt werden lassen – auch ganz ohne Stammzellen und neue Arzneimittel.



Abb. 18: Statue des Heiligen Filippo Neri in der Sakristei von S. Maria in Vallicella, der Mutterkirche des Oratorianer-Ordens in Rom.

Bildnachweis:

- 1–6, 8, 10–14, 18: M. Lohse, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Würzburg
 7 u. 9: New England Journal of Medicine / Massachusetts Medical Society (mit freundlicher Genehmigung)
 15: Circulation / American Heart Association (mit freundlicher Genehmigung)
 16: C.E. Murray, Seattle / L.J. Field, Indiana / Nature (mit freundlicher Genehmigung)
 17: B.K. Fleischmann / Nature (mit freundlicher Genehmigung)