



Das Herz in der Petrischale

Herzgewebe neu herstellen statt Spenderherzen transplantieren: An der TU Wien wurden Substanzen entwickelt, mit denen man funktionsfähige Herzzellen wachsen lassen kann.

Aufgeschürfte Haut wächst rasch wieder nach, geschädigtes Herzgewebe kaum – daher hinterlässt ein Herzinfarkt oft schwere langfristige Schäden. An der TU Wien wurden nun Substanzen entwickelt, die körpereigene Vorläuferzellen in funktionsfähige, schlagende Herzmuskelzellen umwandeln. Diese Entdeckung könnte die Tür zu einer ganz neuen Art der regenerativen Medizin öffnen. Prof. Mihovilovic von der TU Wien wurde dafür mit dem silbernen Inventum-Preis des Österreichischen Patentamtes ausgezeichnet.

Schlagende Herzmuskelzellen im Labor

Embryonale Stammzellen können sich zu beliebigen Gewebetypen weiterentwickeln. Adulte Stammzellen können sich auch noch in unterschiedliche Zelltypen umwandeln, haben aber schon ein deutlich geringeres Differenzierungspotenzial. „Welche Mechanismen die Differenzierung von Stammzellen zum Gewebe im Detail beeinflussen ist heute bei Weitem noch nicht verstanden“, sagt Prof. Marko Mihovilovic (Institut für Angewandte Synthesechemie, TU Wien). Seiner Forschungsgruppe gelang es nun allerdings, Substanzen herzustellen, mit denen sich diese Differenzierung ganz gezielt steuern lässt: So kann man Vorläuferzellen zu neuem Herzgewebe werden lassen, das schließlich direkt in der Petrischale zu schlagen beginnt.

„Von verschiedenen Substanzen ist bekannt, dass sie eine Auswirkung auf die Entwicklung von Herzgewebe haben. Wir haben systematisch Verbindungen mit cardiogenem Potential synthetisiert und getestet“, erklärt Thomas Linder, der zusammen mit Kollegin Moumita Koley an der TU Wien über die Differenzierung von Herzgewebe arbeitet. Diese

maßgeschneiderten Substanzen werden dann an der Medizinischen Universität Wien an den Vorläuferzellen von Mäusen getestet. „Mit unseren neuen Triazin-Derivatengelang eine dramatische Effizienzsteigerung im Umwandeln von Vorläuferzellen zu Herzzellen im Vergleich zu bereits bekannten Substanzen, die bislang erprobt wurden“, sagt Marko Mihovilovic. Das Team der TU Wien hat die neuen Verbindungen inzwischen patentiert.

Baukastensystem für Moleküle

Der entscheidende Vorteil der Syntheseverfahren, die an der TU Wien entwickelt wurden, ist ihre Flexibilität: „Unsere modularen Synthesestrategien kann man mit LEGO-Bausteinen vergleichen: Aus sehr einfachen Grundbausteinen lässt sich rasch ein hohes Maß an Komplexität schaffen“, sagt Marko Mihovilovic. So können viele verschiedene Abwandlungen der Substanzen hergestellt werden, ohne jedes Mal ein neues Syntheseverfahren entwickeln zu müssen.

Die Tür zu neuer Medizin

Nun geht es darum, aus dem neuen pharmakologischen Werkzeug einen echten Wirkstoff zu entwickeln, der für den Menschen eingesetzt werden kann. „Wichtig ist es, den genauen Wirkmechanismus aufzuklären. Wir wollen auf molekularer Ebene verstehen, wie unsere Substanzen Einfluss auf die Zellentwicklung nehmen“, sagt Mihovilovic. Kennt man diesen Mechanismus, sollte es möglich sein, gezielte Therapieformen zu erarbeiten.

„Wir wollen die Tür zu einer völlig neuen Art der regenerativen Medizin aufstoßen“, hofft Marko Mihovilovic. „Derzeit steht die Transplantationsmedizin im Vordergrund, doch viel besser wäre es, im Labor das passende neue Gewebe herstellen zu können – mit der Original-DNA der Patienten, sodass Abstoßungsreaktionen ausgeschlossen sind.“ Nicht nur die Differenzierung von Vorläuferzellen zu



funktionalem Gewebe kann man durch chemische Signale steuern. Es ist sogar möglich den umgekehrten Weg zu gehen und aus ausdifferenzierten Zellen wieder pluripotente Zellen zu generieren, die sich danach zu unterschiedlichen Gewebetypen entwickeln können. „Unsere Zukunftsvision ist: Wir verwenden Zellmaterial, das leicht zu entnehmen ist, etwa aus der Haut, behandeln es mit einem Cocktail verschiedener Chemikalien und lassen dadurch neues Gewebe entstehen“, sagt Mihovilovic. Die Synthesechemie soll helfen, die beschränkte Regenerationsfähigkeit des Herzens zu überwinden. Wenn sich die Therapie auf den Menschen übertragen lässt, würde das die Lebensqualität der PatientInnen drastisch verbessern und auch die Kosten für das Gesundheitssystem verringern.

Auszeichnung durch das Österreichische Patentamt

Das Österreichische Patentamt zeichnete am 4. März die besten Patente des vergangenen Jahres mit dem INVENTUM-Award aus. Die Synthesechemie-Forschungsgruppe an der TU Wien errang dabei den zweiten Platz und kann die silberne Inventum-Trophäe mit nach Hause nehmen. „Wir freuen uns über diese Anerkennung unseres ersten großen Schrittes auf dem Weg zum maßgeschneiderten Herzgewebe. Wir hoffen, dass wir die nächsten Schritte genauso erfolgreich setzen können“, sagt Marko Mihovilovic.