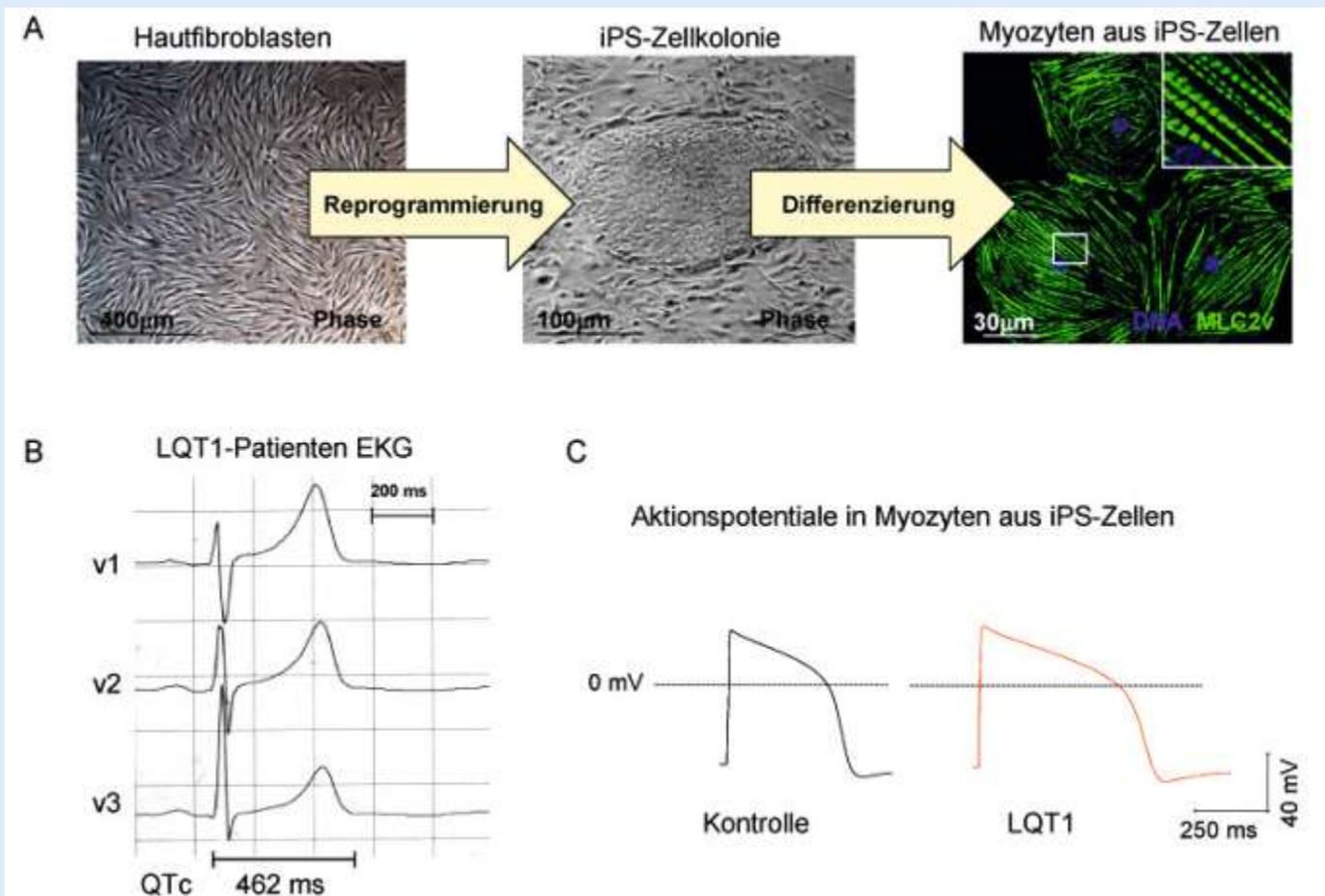


## Neue Therapie für seltene Herzkrankheit

Eine aktuelle Studie bringt neue Erkenntnisse zum »Long-QT-Syndrom«. Kennzeichen dieser seltenen Herzerkrankung ist ein verlängertes QT-Intervall.

Das QT-Intervall, ein Abschnitt im Elektrokardiogramm, bezeichnet den Abstand zwischen der Erregung des Vorhofs und dem Ende der Erregung der Herzkammer und ist ein Maß für die Dauer der Repolarisationsphase des Herzens. Forscher um

Prof. Karl-Ludwig Laugwitz von der I. Medizinischen Klinik des TUM-Klinikums rechts der Isar und dem Deutschen Herzzentrum der TUM konnten erstmals pluripotente Stammzellen von Patienten mit monogenetischer Herzkrankung herstellen, die neue Mög-



A: Aus Hautfibroblasten von Patienten mit Long-QT-Syndrom Typ 1 wurden pluripotente Stammzellen *in vitro* erzeugt und durch spezielle Protokolle in schlagende Herzmuskelzellen differenziert.

B: Oberflächenelektrokardiogramm eines Patienten mit verlängertem QT-Intervall.

C: Aktionspotenziale gesunder und LQT1-Herzmuskelzellen.

lichkeiten für Diagnostik und Therapie dieser Krankheit eröffnen. Die Fachzeitschrift *New England Journal of Medicine* publizierte die Ergebnisse im Juli 2010\*.

Die Wissenschaftler entnahmen Mitgliedern einer Familie mit erblichen Herzrhythmusstörungen Fibroblasten – Bindegewebszellen der Haut – und generierten daraus in der Kulturschale pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen). Diese Zellen besitzen ähnliche Charakteristika wie embryonale Stammzellen. Aus ihnen lassen sich reife Zellen heranzüchten, etwa Herzmuskel- oder Nervenzellen.

Die untersuchte Familie leidet am Long-QT-Syndrom vom Typ 1; diese genetisch bedingte Erkrankung kann zum plötzlichen Herztod führen. Bei den Familienmitgliedern ist ein Ionenkanal verändert, der sehr wichtig für das Aktionspotenzial von Herzmuskelzellen ist. Mit Hilfe der iPS-Zellen konnten die TUM-Mediziner zei-

gen, dass die Veränderung des Kanals dessen Transportfunktion zur Plasmamembran beeinträchtigt und dies den Strom um fast 80 Prozent reduziert. Die Folgen sind ein verlängertes Aktionspotenzial und eine erhöhte Anfälligkeit für Herzrhythmusstörungen.

Die aus den iPS-Zellen hergestellten patienten-eigenen Herzmuskelzellen erlaubten es den Forschern, die Krankheitsmechanismen des Long-QT-Syndroms Typ 1 in menschlichen Herzmuskelzellen und im eigenen genetischen Hintergrund zu untersuchen. Dieser Ansatz ist für die medizinische Forschung besonders attraktiv, weil man damit eine unbegrenzte Anzahl patienten-eigener Herzmuskelzellen für Medikamenten-Studien und für individualisierte Therapiekonzepte erzeugen kann.

\* Online-Veröffentlichung:

[www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0908679](http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0908679)

## Always have a vision!

**Zu dem Forscherteam um Prof. Karl-Ludwig Laugwitz gehören zwei junge italienische Medizinerinnen: Dr. Alessandra Moretti und Dr. Milena Bellin arbeiten als Postdocs an der TUM am »Long-QT-Syndrom«. Für TUMcampus beantworteten sie einige Fragen zu ihren Erfahrungen an einer ausländischen Hochschule.**

Milena Bellin (l.)  
und  
Alessandra Moretti



### Why did you decide to come to Munich and the TUM?

**Moretti:** When I finished my PhD in electrophysiology at the University of Padua, I wanted to get familiar with molecular biology, and in particular with virus generation. At that time, gene therapy and virus-based gene delivery was a new emerging promising field in regenerative medicine. The group of Drs Ungerer, Seyfarth, and Laugwitz of the I Medical Department in RDI had just started at that time to work on gene therapy, and I was very happy when they offered me the possibility to join the team. During my PhD program in Italy, I got to know Prof. Hofmann from the TUM Pharmacology and I was very fascinated by his interesting work on cardiac ion channels. I knew the TUM would offer me an excellent and stimulating environment for my postdoctoral research. This was the reason for me to move to Munich.

**Bellin:** I decided to come to Munich to do a post-doc to become part of a new scientific environment. In particular I was fascinated by the publications from Prof. Laugwitz and Dr. Moretti regarding cardiac progenitors, and I wanted to pursue the same line of research and work with them. I had never worked with them before, neither with other groups at the TUM in Munich.