

Krankhafte Umbauprozesse im Herzen bremsen

Beteiligung der JLU an internationaler Studie – Körper eigenes Schutzprogramm gegen Herzschwäche gezielt aktiviert

Neuer Ansatz gegen Herzschwäche: Ein internationales Forschungsteam hat eine neue Strategie vorgestellt, um das körpereigene Schutzprogramm gezielt wieder zu aktivieren und krankhafte Umbauprozesse im Herzen zu bremsen. Im Mittelpunkt steht eine spezielle CRISPR-Technologie, die Gene anschaltet, aber das Erbgut nicht schneidet. Mit Prof. Dr. Samuel Sossalla und Prof. Dr. Laura Zelarayán waren Forschende aus der Kardiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) maßgeblich an der Publikation in der Zeitschrift „Signal Transduction and Targeted Therapy“ beteiligt.

Viele Formen der Herzschwäche entstehen nicht durch einen einzelnen Gendefekt. Stattdessen geraten in Herzmuskelzellen ganze Regulationsprogramme aus dem Gleichgewicht. Genau hier setzt die neue Studie an: Statt ein Gen zu ersetzen oder eine Mutation zu korrigieren, wollten die Forschenden ein natürliches Schutzprogramm der Zelle wiederherstellen. Grundlage dafür war die Identifikation des zentralen Regulators KLF15 als einem besonders wichtigen Schalter in gestressten Herzmuskelzellen.

Der Transkriptionsfaktor KLF15 ist ein Protein, das wichtige Schutz- und Stoffwechselprogramme im Herzmuskel steuert und die Herzmuskelzellen gesund und belastbar hält. Geht diese Steuerung verloren, werden krankheitsfördernde Programme aktiviert, während wichtige Stoffwechselprozesse aus dem Takt geraten. Nach den Ergebnissen der Studie ist KLF15 damit nicht nur ein Begleitfaktor, sondern ein entscheidender Knotenpunkt der zellulären Antwort auf chronischen Stress im Herzen. In der Studie zeigte sich, dass die Aktivität von KLF15 in krankhaft veränderten Herzmuskelzellen deutlich vermindert ist.

Mithilfe einer speziellen CRISPR-Technologie gelang es dem Team, die Aktivität dieses Gens gezielt zu steigern, ohne das Erbgut zu schneiden oder dauerhaft zu verändern. In den Untersuchungen schwächte dieser Ansatz krankhafte Stressreaktionen in Herzmuskelzellen ab und verringerte zudem Prozesse, die mit einer Vernarbung des Herzgewebes verbunden sind. Die Studie zeigt damit einen vielversprechenden neuen Weg auf: Statt einzelne Gene zu ersetzen, könnten künftig natürliche Schutzmechanismen des Herzens gezielt gestärkt werden.

Zusätzliche Untersuchungen an menschlichem Herzgewebe von Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Formen der Herzmuskelerkrankung bestätigt die verminderte Menge des

KLF15-Proteins. Die CRISPRa-Technologie konnte die KLF15-Expression in diesen Modellen erfolgreich korrigieren.

„Für die kardiovaskuläre Forschung an der JLU ist die Studie besonders bedeutsam, weil sie zeigt, wie sich moderne Genregulationstechnologien für komplexe Herzerkrankungen nutzen lassen“, betont Prof. Dr. Sossalla. „Unser Beitrag steht damit exemplarisch für einen Forschungsansatz, der molekulare Grundlagenforschung, translationale Herzmedizin und innovative Therapieentwicklung miteinander verbindet.“ Prof. Dr. Zelarayán ergänzt: „Gerade bei Herzschwäche, die häufig auf vielschichtigen Störungen der Genregulation beruht, eröffnet dieser Ansatz neue Perspektiven.“

Die Arbeit entstand in Zusammenarbeit mehrerer Standorte des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK).

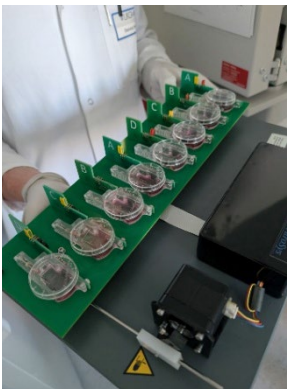
Publikation

Schoger, E., Kim, R., Bleckwedel, F. *et al.* Enhancing KLF15 activity in cardiomyocytes: a novel approach to prevent pathological reprogramming and fibrosis via nuclease-deficient dCas9VPR. *Sig Transduct Target Ther* **11**, 76 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41392-026-02593-9>

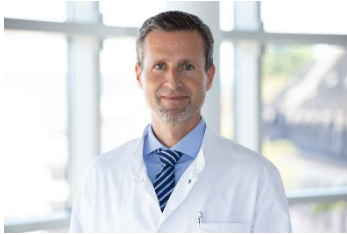
Bilder



CRISPRa als neuer Hebel gegen Herzschwäche wird an menschlichem Herzgewebe untersucht. Foto: Johannes Peter Ruppert



Mit dem CRISPRa-Ansatz gezüchtetes menschliches Herzmuskelgewebe wird verwendet, um die Auswirkungen einer KLF15-Aktivierung in molekularen und elektrophysiologischen Studien zu untersuchen. Foto: Johannes Peter Ruppert



Prof. Dr. Samuel Tobias Sossalla. Foto: UKGM / TXS.PICTURES Thomas X. Stoll



Prof. Dr. Laura Zelarayán. Foto: Shaohan Wang

Kontakt

Prof. Dr. med. Samuel Tobias Sossalla, Kardiologie

E-Mail: Samuel.Sossalla@innere.med.uni-giessen.de

Prof. Dr. Laura Zelarayán, Kardiologie

E-Mail: laura.zelarayan-behrend@innere.med.uni-giessen.de

Die 1607 gegründete **Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU)** zieht mit ihrem vielfältigen Lehrangebot rund 25.000 Studierende in die junge Stadt an der Lahn. Die Universität bietet ihren Forschenden ideale Bedingungen für die interdisziplinäre Zusammenarbeit – insbesondere mit ihrem deutschlandweit einzigartigen Fächerspektrum in den Lebenswissenschaften: Human- und Veterinärmedizin, Agrar-, Umwelt- und Ernährungswissenschaften und Lebensmittelchemie. Damit ist die JLU ein führender Standort für die „One Health“-Forschung, die sich an der Schnittstelle von Gesundheit, Umwelt und Ernährung den globalen Herausforderungen widmet. Gleich drei Exzellenzcluster in der Wahrnehmungs-, Herz-Lungen- und Batterieforschung machen die JLU zu einer der erfolgreichsten Universitäten in der Exzellenzstrategie von Bund und Ländern. Darüber hinaus trägt die Universität aktiv Verantwortung für die Gesellschaft: Ein gutes Drittel ihrer Studierenden strebt ein Staatsexamen an – die JLU bildet damit die Lehrkräfte, Richterinnen und Richter, Ärztinnen und Ärzte sowie Veterinärmedizinerinnen und -mediziner der Zukunft aus.