

Miniherz: Kleines Kugelr spielt große Stücke

Biotechnologie. In Laborschalen wachsen Herzkammern im Miniformat. Die Technik bildet menschliche Organe nach und kann in der Forschung den Einsatz von Tierexperimenten verringern. Ein Wiener Unternehmen geht in die Anwendung.

VON VERONIKA SCHMIDT

Ein erster Schritt gelang heuer im September: Die Food and Drug Administration (FDA) in den USA setzte durch, dass Arzneien für Menschen entwickelt werden dürfen, ohne zuvor an Tieren getestet zu werden. So beginnt der Weg in eine Zukunft ohne medizinische Tierversuche.

„Bisher muss jedes neue Medikament, das an Menschen erforscht wird, zuvor in Tierexperimenten auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen getestet werden“, sagt Michael Krebs, Vorstandschef von Heartbeat.bio, das in Richtung „weniger Tierversuche“ arbeitet.

In dem Biotech-Unternehmen in der Wiener Dr.-Bohr-Gasse wachsen in Laborschälchen kleine Gewebestückchen, die menschliche Herzen nachbilden. Organoid heißt das Schlagwort in der Arzneimittel- und Grundlagenforschung: Aus Haut- oder Blutzellen, die man mit genetischen Tricks in ihren embryonalen Ursprungszustand zurückversetzt (siehe Lexikon „iPS“), entstehen Organe – in einer ähnlichen Weise wie bei einem Fötus im Mutterleib. „Natürlich braucht es dazu den richtigen Cocktail an Wachstumsfaktoren, chemischen Substanzen und Nährmedien, damit aus einer

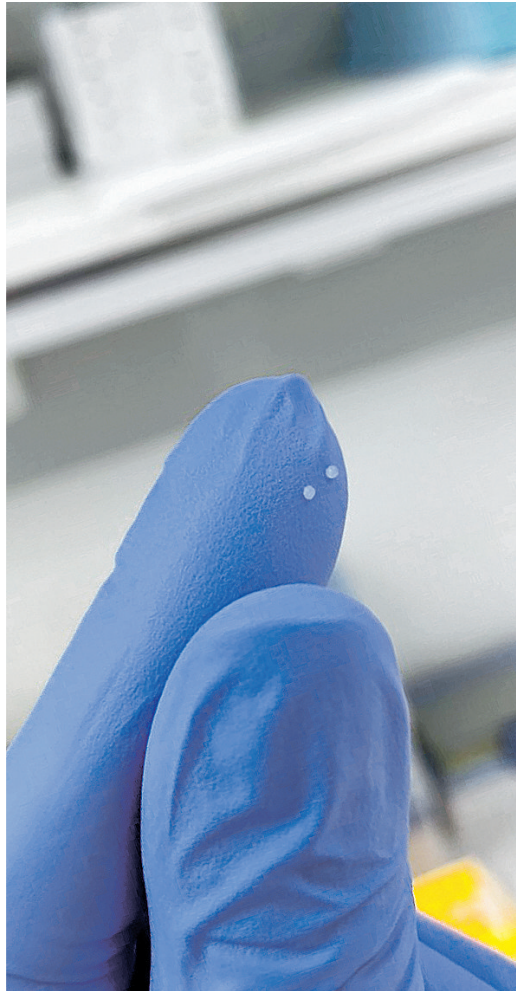
umprogrammierten Zelle ein neues Organ wächst“, sagt Krebs. Die Technologie, wie aus iPS-Zellen kleine Herzen bzw. Herzkammern werden, hat Pablo Hofbauer in seiner Dissertation am Imba (Institut für Molekulare Biotechnologie) bei Sasha Mendjan perfektioniert. Diese Miniherzen haben ihn seither nicht losgelassen: 2021 wurde die Heartbeat.bio AG gegründet – gefördert u.a. von der Austria Wirtschaftsservice GmbH (AWS).

Wächst wie im Mutterleib

„Die Zusammensetzung des Cocktails an Wachstumsfaktoren und Medien ist genau dem nachempfunden, was ein normales menschliches Herz in der Embryonalentwicklung erlebt“, sagt Hofbauer. Und wie im Mutterleib ist es auch im Laborschälchen die linke Herzkammer, die sich als Erstes bildet. Aus ihr geht die große Aorta mit dem frischen, sauerstoffreichen Blut in den restlichen Körper.

An diesem Modell, das aus menschlichen Zellen mit all seinen Gewebetypen besteht, will das Heartbeat-Team nun tiefgreifende Fragen beantworten. „Jedes Medikament, das in klinischen Studien in den Menschen geht, durchläuft zuvor eine präklinische Phase“, sagt Krebs. Diese Präklinik muss auch mit Tieren gemacht werden: Das vermeidet böse Überraschungen, die man in einzelnen Zellverbänden im Laborschälchen nicht erkennen kann. Erst im lebenden System mit all seinen Ebenen wie Immunsystem, Atem-, Kreislauf- und Nervensystem, wird klar, welche Nebenwirkungen eine Arznei haben kann.

„Bisher scheiden circa 90 Prozent der Medikamente, die in der Präklinik erfolgreich sind, in klinischen Versuchen am Menschen aus“, sagt Krebs. Eine Vergeudung von Ressourcen, wenn langjährige Entwicklungen abgeblasen werden. „Etwa ein Drittel der Medikamente scheitert daran, dass eine Schädigung des Herzens entdeckt



Schau genau: Die zwei winzigen Kugeln auf der Fingerspitze sind Organoid. [Heartbeat.bio]

wird“, so Krebs. Da kann das Herzorganoid Abhilfe schaffen: Die winzigen Herzkammern in der Laborschale zeigen sehr genau, wie ein menschliches Herz auf diese und jene Substanz reagieren wird.

Gescheiterte Tests sind sinnvoll

Apropos scheitern: Ein Kritikpunkt der Wissenschaftswelt ist ja, dass nur positive Ergebnisse publiziert werden und junge Forschende nicht aus den Fehlern der Vorgänger lernen können. Das trifft auf das Heartbeat-Team nicht zu, denn es nutzt nun Daten des Scheiterns, um Klarheit zu finden. „Wir nehmen Arzneien, die in klinischen Versuchen zu einer Schädigung des menschlichen Herzens geführt haben, obwohl sie im Tiermodell nicht toxisch waren. So zeigen wir, ob unsere Organoid diese herzscheidende Wirkung vorab erkannt hätten – besser als im Tierversuch“, erklärt Krebs.

Die Pläne für die Zukunft gehen dem Team nicht aus: Während aktuell Herzorganoid aus Zellen von gesunden Probanden heranwachsen, sollen bald Zellen von herzkranken Patientinnen und Patienten als Vorlage für die Miniherzkammern dienen. „Herzinsuffizienz ist so ein großes Thema, das bisher nicht therapiert werden kann. Wir suchen nach neuen Medikamenten, um den Menschen das Leben leichter zu machen.“

Auch die Ähnlichkeit der Organoid mit einem echten Herz wird verbessert: Nach dem Vorbild von Hirnorganoiden, die sich aus vielen kleinen Teilen der Gehirnregionen zusammensetzen lassen, könnte ein Herz mit Kammern, Vorhöfen und den Venen- sowie Arterienanschlüssen im Labor zusammengesetzt werden. „Der heilige Gral wäre, Herzmuskelzellen neu wachsen zu lassen, um nach einem Herzinfarkt das zerstörte Gewebe zu regenerieren“, schwärmt Krebs von den Anwendungen der Herzzellen in den Laborschalen des Vienna Biocenter.

LEXIKON

Organoid sind kleine Organe oder Teile davon, die im Labor aus Stammzellen wachsen können. Das Institut für Molekulare Biotechnologie (Imba) der ÖAW ist in der Technologie weltführend: Die Gruppe um Jürgen Knoblich forscht an Hirnorganoiden, die Gruppe um Sasha Mendjan an Herzorganoiden.

iPS ist die Abkürzung für „induzierte pluripotente Stammzellen“: Diese Alleskönner entstehen durch genetische Umprogrammierung aus Haut- oder Blutzellen. iPS können sich in fast jedem gewünschten Gewebe des Körpers entwickeln.

Haube und Schal können die Gefahr einer Erkältung verringern, da die lokale Immunabwehr der Schleimhäute von Kälte gebremst wird.

Wie viel Wärme verlieren wir über den Kopf?

FORSCHUNGSFRAGE

VON MICHAEL LOIBNER

Setz die Haube auf, wenn du rausgehst! Du verkühlst dich sonst! Diesen guten Rat haben wohl alle irgendwann mit auf den Weg bekommen oder selbst weitergegeben. Aber beugt eine Kopfbedeckung tatsächlich einer Erkältung vor? „Auf jeden Fall gilt es, den Körper generell gegen einen übergroßen Wärmeverlust zu schützen“, weiß Markus Gugatschka, Vorstand der Uni-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Graz. „Denn Kältegefühl wird zumindest als unangenehm empfunden.“ Dahinter stehe das Bestreben des Körpers, eine Kerntemperatur von etwa 37 Grad aufrechtzuerhalten. Sie ist unter anderem notwendig, damit die biochemischen Vorgänge im Körper reibungslos ablaufen und die Organe problemlos arbeiten können.

Um das sicherzustellen, werde der Kreislauf „zentralisiert“. „Das heißt, die kleinen Blutgefäße in den peripheren Körperregionen ziehen sich zusammen, es fließt dort weniger Blut“, erklärt Gugatschka. Das wiederum habe zur Folge, dass sich das Kältegefühl zunächst in diesen Regionen – an den Ohren, Fingern und Zehen – einstellt. Im Extremfall kann es sogar zu Erfrierungserscheinungen wie Gefühlosigkeit kommen.

Ob über den Kopf ein besonders großer Wärmeverlust erfolgt, wenn dieser ungeschützt bleibt, sei aus der wissenschaftlichen Datenlage nicht zuverlässig abzuleiten, urteilt der Mediziner. Eine amerikanische Militärstudie aus den 1970er-Jahren, der zufolge etwa ein Drittel der Körperwärme über den Kopf verloren geht, werde in der Fachwelt angezweifelt. „Vergleichsstudien gehen davon aus, dass der Kopf für nur rund zehn Prozent der Wärmeabstrahlung verantwortlich

ist, was auch seinem ungefähren Anteil an der Körperoberfläche eines Erwachsenen entspricht.“

Im Zusammenhang mit der Schnupfengefahr spielt etwas anderes eher eine Rolle: Im Bereich des Kopfes befinden sich mit Mund und Nase die Eintrittspforten für Viren in den Körper. Ist die lokale Immunabwehr in den dortigen Schleimhäuten aufgrund der geringeren Durchblutung bei Kältegefühl reduziert, haben die Viren leichtes Spiel – zumal sie, wie auch Laien spätestens seit Corona wissen, gerade im Winter aufgrund der niedrigen Temperaturen länger in der Luft schwimmen bleiben und daher leichter eingeatmet werden.

Eintrittspforte der Viren hüten

Andere Ärzte verweisen zudem darauf, dass frostige Temperaturen das Blut in den Gefäßen der ungeschützten Kopfhaut abkühlen. Um ein Kaltwerden des Gehirns, eines lebens-



„Der Kopf ist für nur rund zehn Prozent der Wärmeabstrahlung verantwortlich.“

Markus Gugatschka, HNO-Klinik, Graz

wichtigen Organs und des größten Energieverbrauchers im Körper, zu verhindern, pumpt der Körper zusätzlich Blut dorthin – was jedoch, ebenso wie ein durch Kälte hervorgerufenes Verkrampfen der dünnen Muskulatur unter der Kopfhaut, aufgrund des steigenden Drucks zu Kopfschmerzen führen kann.

Freilich, so Gugatschka, seien individuelle Faktoren zu berücksichtigen. Menschen mit niedrigem Blutdruck werde es schneller kalt. An sich sei es hilfreich, sich im Winter warm anzuziehen, um einen übermäßigen Wärmeverlust des Körpers hintanzuhalten. Haube, Schal und andere Bedeckungen im Bereich des Kopfes – auch Haare als natürlicher Schutz – haben vor allem Sinn, um die Immunabwehr an den Viren-Eintrittspforten intakt zu halten. [Foto: Med-Uni Graz]

Was wollten Sie schon immer wissen? Senden Sie Fragen an: wissen@diepresse.com