



## **DGTHG verleiht 2021 virtuell den Franz-Köhler-Preis für besondere Forschungsleistungen der Herzmedizin**

Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) verlieh im Rahmen der virtuellen, 50. Jahrestagung 2021 in Berlin den Franz-Köhler-Preis, dotiert mit 7.500 Euro, für besondere Leistungen in der Forschung oder klinischen Praxis an Priv.-Doz. Dr. med. Rawa Arif, Klinik für Herzchirurgie Universitätsklinikum Heidelberg, für seine Forschungen „Methoden zur Prävention der Transplantatvaskulopathie“. Alljährlich würdigt die DGTHG die besonderen Leistungen von Ärzten und Wissenschaftlern mit renommierten Medizin- und Forschungspreisen, die im Rahmen der feierlichen Eröffnung der Jahrestagung durch den DGTHG-Sekretär Prof. Dr. Andreas Markewitz übergeben wurden. In diesem Jahr erfolgten die Würdigung und Preisverleihung, bedingt durch die CoViD-19-Pandemie, als virtueller Livestream.

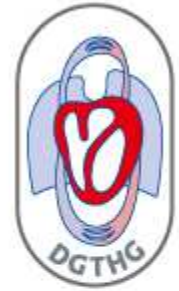
Das gewürdigte Projekt befasste sich mit der gentherapeutischen Behandlung der Transplantatvaskulopathie (TVP). Unter Verwendung des heterotopen Aortentransplantationsmodells der Maus etablierte das Team um Priv.-Doz. Dr. Rawa Arif ein suffizientes Modell, das dem Team erlaubte, im translationalen Sinne die zu transplantierenden Aortenfragmente eines kurzen Zeitfensters *ex vivo* zu behandeln. „Wir verfolgten diesbezüglich drei Ansätze: 1) Durch die Hairpin decoy Oligodesoxynukleotid (hp dODN) vermittelte Aktivator-Protein 1 (AP-1) Neutralisierung (AP-1 ist ein Transkriptionsfaktor, der u.a. die Migration glatter Muskelzellen und die Transkription von Matrix-Metalloproteinasen [MMP] induziert) wurde nach 30 Tagen eine signifikante Reduktion der Intimahyperplasie nachgewiesen. 2) Es folgte die Implementierung des AP-1 Decoys in ein adeno-assoziiertes



(AAV)-Virus, wodurch uns eine langfristige Expression der dON in den Zellen der Transplantate und erneut eine signifikante Reduktion der Intimahyperplasie gelang. Zudem wurde eine signifikante Reduktion von VCAM-1, Makrophageninfiltration und von CD4 positiven Zellen sowie eine reduzierte MMP-9-Aktivität nachgewiesen. 3) Durch die Überexpression des natürlichen Inhibitors der MMPs, dem TIMP-1, gelang es die MMP-Aktivität zu hemmen und dadurch die TVP zu reduzieren. Nach Inkubation der Aortentransplantate mit einem AAV.TIMP-1 konnte eine 40%ige Reduktion der Intimahyperplasie im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe nachgewiesen und das Projekt zu einem erfolgreichen Abschluss gebracht werden“, so Priv.-Doz. Dr. Rawa Arif

#### **(Laienverständliche Erklärung)**

Das eingereichte Projekt befasste sich mit der gentherapeutischen Behandlung der Gefäßerkrankung des Transplantats (Transplantatskulopathie; TVP). Die TVP ist im Langzeitverlauf nach Organtransplantation ein Hauptrisikofaktor für das Transplantatversagen. Sie ist durch eine diffuse Verengung der organeigenen Blutgefäße (ähnlich der KHK) gekennzeichnet, die sich mit konventionellen Mitteln wie Stents etc. kaum behandeln lässt und vor allen Dingen verursacht wird durch das körpereigene Abwehrsystem. Sie ist u.a. durch eine Dysbalance von strukturbildenden Proteinen wie Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) und deren natürlichen Inhibitor (TIMP-1) gekennzeichnet, die für den Auf- und Abbau der Gefäßwandstruktur verantwortlich sind. „Methodisch etablierten wir ein Transplantationsmodell in der Maus, das uns erlaubte, die gentherapeutische Behandlung am Transplantat selbst – außerhalb des Empfängers – durchzuführen“, erklärt Priv.-Doz. Dr. med. Rawa Arif. „Durch die Hemmung eines bestimmten Transkriptionsfaktors (TF, DNA



regulierendes Protein) gelang uns eine signifikante Reduktion der Gefäßverengungen im Transplantat. Zur längerfristigen Therapie verwendeten wir zusätzlich adeno-assoziierte Viren (AAVs), die als Träger eine langfristige Hemmung des TF innerhalb der Gefäßwand ermöglichten und durch eine Reduktion der MMP-Aktivität zu einer Verringerung der TVP führten. In einem weiteren Ansatz gelang es uns mit Hilfe von der zusätzlich verwendeten Viren eine langfristig erhöhte Überexpression des TIMP-1 innerhalb der Gefäßwand, welche zu einer signifikanten Verbesserung der Verengungen, aber auch zahlreicher weiterer protektiver Mechanismen führte. Die AAV-vermittelte Gentherapie zeigte im Kleintiermodell vielversprechende Ergebnisse, die sich in Zukunft auf organprotektive Verfahren im Menschen übertragen lassen könnten.“

*4.246 Zeichen inkl. Leerzeichen*



**Priv.-Doz. Dr. med. Rawa Arif**

Klinik für Herzchirurgie Universitätsklinikum Heidelberg

Bildquelle: Priv.-Doz. Dr. med. Rawa Arif

*Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) mit Sitz in Berlin ist eine gemeinnützige medizinische Fachgesellschaft, deren Ziele u.a. der Förderung der Wissenschaft und Weiterentwicklung von Therapien auf dem Gebiet der Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie sind. Zu weiteren Hauptaufgaben zählen die Durchführung von Weiter- und Fortbildungsprogrammen, Erstellung medizinischer Leitlinien, Förderung von Nachwuchskräften und die Ausrichtung medizinischer Fachtagungen. Als Vertretung der über 1.000 in Deutschland tätigen und in der DGTHG organisierten Herz- und Kardiovaskularchirurgen stehen die Verantwortlichen der Fachgesellschaft für einen Dialog mit der Öffentlichkeit, Politik und Wirtschaft zur Verfügung.*

Weitere Informationen unter [www.dgthg.de](http://www.dgthg.de) und unter

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
(DGTHG)

Pressereferentin DGTHG

Regina Iglauer-Sander, M.A.

c/o Coaching+Communication

Erdmannstr. 6

10827 Berlin

Fon 030/788904-64

Fax 030/788904-65

