

Schlussbericht zum Verwendungsnachweis – Teil I: Kurzbericht

Zuwendungsempfänger: LMU Klinikum
Medizinische Klinik und Poliklinik I

Projektleiter: Dr. Lukas Tomas

Projekttitle: Postdoc Start-up Grant: Targeting macrophage metabolism to prevent adverse cardiac remodelling and preserve cardiac function

Projekttyp: Exzellenzprogramm

Förderkenneichen: 81X3600228

Laufzeit des Projektes: 01.01.2024 - 31.12.2025

Kurzbericht zu:

1. der ursprünglichen Aufgabenstellung

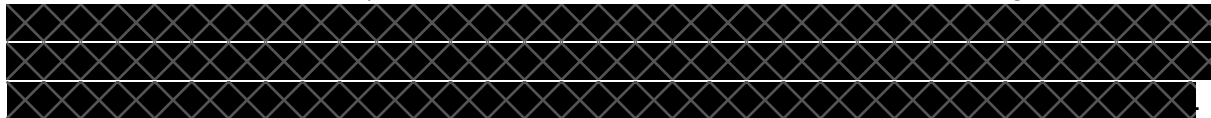
Die Herzinsuffizienz stellt auf Grund ihrer hohen Prävalenz und fehlender neuartiger therapeutischer Möglichkeiten eine zunehmende Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Das klinische Syndrom der Herzinsuffizienz kann im Rahmen einer reduzierten Pumpfunktion (HFrEF), aber auch bei erhaltener Pumpfunktion (HFpEF) des Herzens auftreten. Während die HFrEF vorwiegend durch das Absterben von Kardiomyozyten und narbigen Umbau nach einem Myokardinfarkt verursacht wird, liegt der HFpEF eine interstitielle Fibrose also Folge einer systemischen metabolischen Dysfunktion (Diabetes, Adipositas, Nierenfunktionseinschränkung) zugrunde. Die von Makrophagen dominierte sterile Entzündungsreaktion nach Myokardinfarkt ist ein wesentlicher Treiber des narbigen Umbaus und der Funktionseinschränkung, während die Involvierung des Immunsystems in der Pathogenese noch unzureichend verstanden ist.

Dieses Projekt hatte zum Ziel die Rolle von PKM2 in Makrophagen in HFrEF sowie HFpEF zu untersuchen.

2. dem wissenschaftlichen und technischen Stand, an den angeknüpft wurde

Ergebnisse unserer sowie anderer Forschungsgruppen konnten bereits zeigen, dass Makrophagen eine wichtige Rolle in der Geweberegeneration nach nicht-infektiösen

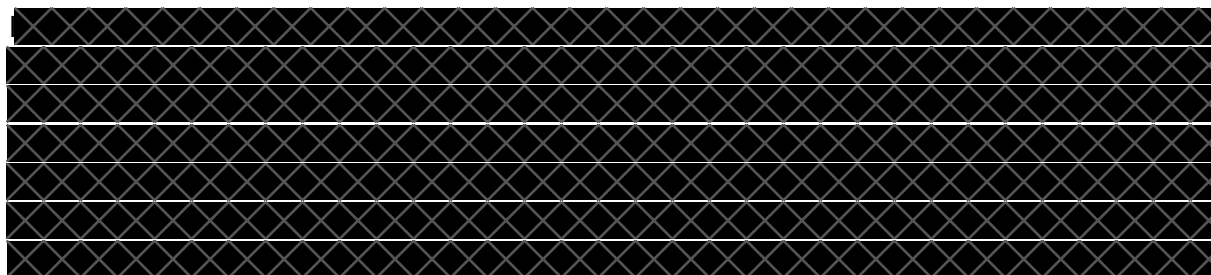
Schädigungen spielen. Diese Arbeiten zeigten auch, dass insbesondere die entwicklungsgeschichtliche Herkunft der Makrophagen (aus dem Dottersack oder Knochenmark abstammend) einen entscheidenden Einfluss auf die Makrophagenfunktion hat.



3. dem Ablauf des Vorhabens

Das Vorhaben verlief planmäßig. Aufgrund der Ergebnisse die sich bei der Etablierung der neuen *Ms4a3^{Cre}*-Mauslinie für die Arbeitspakete 1 und 2 ergaben (vgl. Teil II: Eingehende Darstellung), erweiterten wir die Arbeitspakete um die Verwendung einer zusätzlichen Mauslinie (*LysM^{Cre}PKM2^{fl/fl}*). Darüber hinaus führten neue Ergebnisse der genetischen Abhängigkeit des verwendeten HFpEF Modells zu zusätzlichen arbeits- und zeitintensiven Validierungsexperimenten (vgl. Teil II: Eingehende Darstellung).

4. den wesentlichen Ergebnissen des Vorhabens



5. der Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Eine Zusammenarbeit mit anderen Stellen erfolgte mit
Prof. Dr. Ingrid Fleming (Universität Frankfurt) – Metabolische Analysen
Prof. Dr. Christian Schulz (Universität Heidelberg) – Diskussion XX

München, den 28.02.2026

.....

Dr. Lukas Tomas