

К. Костомарова  
бакалавр отделения биологии ИМЕНИТ  
Kri0906@yandex.ru  
В.В. Майорова  
Тюменский государственный университет  
Кафедра иностранных языков и  
межкультурной профессиональной коммуникации **ИМЕНИТ**  
ассистент  
[malera852004@mail.ru](mailto:malera852004@mail.ru)

## **МЫШЦЫ: НЕДООЦЕНЕННЫЙ ОРГАН**

## **MUSKELN: DAS UNTERSCHÄTZTE ORGAN**

Sich bewegen ist gesund! Das wissen wir. Doch je genauer Wissenschaftler die Muskeln erforschen, desto mehr staunen sie: Wahre Wunderwerke sind diese Kraftpakete, manchem gelten sie inzwischen sogar als komplexestes Organ nach dem Gehirn.

Es begann mit den Mäusen, und es wird mit den Mäusen enden. Es begann damit, dass sie plötzlich groß rauskamen in den Medien – grotesk aufgeplusterte Wesen mit Beinen dick wie Röhren, einem Labor entsprungen. Oder einem Comicstrip? Unter ihrem schwarzen Fell erstreckten sich riesenhafte Muskeln. Triceps brachii: plus 135 Prozent. Quadriceps: plus 103 Prozent. Die Medien sprachen von "Mighty Mice", oder auch "Schwarzenegger-Mäusen".

In jenem Frühjahr vor zwölf Jahren lag der Gedanke fern, dass diese mächtigen Mäuse etwas mit uns zu tun haben; damit, dass wir besser verstehen können, welche Rolle unsere Muskeln in unserem Leben spielen.

Der Schöpfer der Mäuse glaubte selber kaum, was er angerichtet hatte. Se-Jin Lee war ein ambitionierter Molekularbiologe Ende 30, der Sohn koreanischer

Einwanderer auf der Suche nach neuen Ideen für sein Labor an der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore. Er hatte ein paar Gene geklont, "Growth Differentiation Factors" (GDF), von denen er vermutete, sie könnten den Bau des Körpers kontrollieren.

Es war Neugier, die hier spielte, mehr nicht. Wie anders als mit Knock-out-Mäusen hätte Se-Jin Lee arbeiten sollen? Er nummerierte die Gene, schaltete sie einzeln aus, studierte die Folgen. Die Mäuse ohne GDF-1: Spiegeltiere, mit dem Herzen auf der rechten und der Leber auf der linken Körperseite. Sie starben. Die Mäuse ohne GDF-11: geboren mit zu vielen Rippenknochen, starben auch.

Die Mäuse ohne GDF-8 starben nicht. Aber sie waren kleine Monster, mit sehr prallen Muskeln und sehr wenig Körperfett.

Was ging da vor? Zum GDF-8 gehört ein Protein, erkannte Se-Jin Lee. Es wacht darüber, wie stark Lebewesen werden: je weniger von diesem Protein, desto mehr Muskeln. Das Protein bekam einen Namen, Myostatin. **Myostatin** ist ein Protein (Eiweiß), das im menschlichen oder tierischen Körper gebildet wird. Es hemmt das Muskelwachstum, so dass die Muskeln nicht unkontrolliert wachsen. Inaktivierung der natürlichen Proteinfunktion von Myostatin führt zu überschießendem Muskelwachstum. 2004 wurde bei einem deutschen Jungen eine Mutation des Myostatin-Gens festgestellt, die die Bildung eines verkürzten und somit nicht voll funktionsfähigen Myostatin Proteins zur Folge hat. Der Junge ist seit Geburt ungewöhnlich muskulös.

Die ersten Untersuchungen von Myostatin im menschlichen Körper wurden 1998 durchgeführt. Aufgrund der Ergebnisse wurde postuliert, das Myostatin als 26 kDa Protein im Serum zirkuliert. Die Arbeitsgruppe um N. Gonzalez-Cadavid konnte erstmals mit Hilfe eines Radioimmunoassays relative Werte an Myostatin im menschlichen Blutkreislauf messen und hierbei feststellen. Bei längerem Liegen bis zu 25 Tagen ist ebenfalls ein Anstieg von Myostatin zu beobachten gewesen. Weitere Untersuchungen zeigen eine positive Veränderung, nämlich ein Absinken der

Konzentration von Myostatin im Plasma, durch gezieltes Training der Muskulatur. Bei besonders alten Personen (60 bis 92 Jahre) wurde ein Anstieg der Myostatinkonzentration im Vergleich zu jungen Menschen (19 bis 35 Jahre) beobachtet.

Aufgrund der hohen Konservierung der Aminosäuresequenz und der starken Ähnlichkeit zu anderen Proteinen, stellt die Generierung von hoch affinen Antikörpern gegen Myostatin eine Schwierigkeit dar, welche bislang die Entwicklung spezifischer Tests für die Detektion der Plasmakonzentrationen des Proteins erschwert hat.

Eine andere Studie wiederum zeigte einen deutlichen Anstieg sowohl der Muskelmasse, der Myostatinkonzentration im Plasma als auch der Myostatin-mRNA Konzentration nach 12-wöchigem, intensivem Muskeltraining.

Bei Vergleichen von gezieltem Krafttraining mit Ausdauertraining konnte vor allem bei den Probanden, welche das Ausdauertraining durchführten, eine Verdoppelung der mRNA Konzentration gemessen werden, wohingegen dies bei denjenigen, welche Krafttraining betrieben, nicht zu beobachten war.

Im Jahre 2004 publizierte die Arbeitsgruppe um Untersuchungen eines Kindes, welches bereits direkt nach der Geburt einen auffälligen Phänotypen besaß. Die Muskulatur war bereits sehr deutlich ausgebildet, ohne jedoch hormonelle Auffälligkeiten zu zeigen. Es wurde eine Hypertrophie festgestellt wie sie bis dahin bei keinem Neugeborenen jemals beobachtet werden konnte. Genetische Untersuchungen zeigten, dass das Kind eine homozygote Mutation im Myostatin Gen trägt, welche eine Expression von biologisch aktivem Myostatin verhindert. Mittlerweile wurde weitere Mutationen im Myostatin Gen des Menschen entdeckt. Bei Patienten mit einer Duchenne Muskeldystrophie (DMD) konnten kürzlich zwei neue Mutationen im codierenden Gen gefunden werden, welches jedoch, da diese Mutationen nur heterozygote beobachtet wurden, nicht zu einem verstärkten Muskelwachstum geführt haben.

In der deutschsprachigen Öffentlichkeit wird seitdem Myostatin immer wieder

als Kandidat für Gendoping genannt. Allerdings müsste für ein Gendoping mit Myostatin die Wirkung des im Menschen vorhandenen natürlichen Myostatinproteins erfolgreich antagonisiert werden. Bislang gelingt dieser gentherapeutische Ansatz nur bei Mäusen mit schwerer Muskelerkrankung und auch nur mit mäßigem Erfolg. Demgegenüber stehen konventionelle therapeutische Ansätze, die über eine direkte Blockade der natürlichen Myostatinwirkung im Tierversuch bereits erfolgreich waren. Man hofft hierdurch eines Tages muskeldegenerative Erkrankungen behandeln zu können. Mit MYO-029 (Stamulumab) wurde ein Antikörper, der das natürliche Myostatin hemmt, in einer klinischen Studie geprüft. Dies hatte keinen signifikanten Erfolg. Möglicherweise kann aber ein gezielterer Inhibitor auf eine bessere Wirkung hoffen lassen.

Merkwürdig allerdings Lees zweite Einsicht: Die Muskeln besitzen die Exklusivrechte an dem Protein! Sie fabrizieren diesen Signalstoff selber, um ihre eigene Größe zu steuern.

Seit knapp einem halben Jahrhundert wusste die Welt um die bezwingend klare Arbeitsweise der Muskeln. Wie deren Fasern sich aufgliedern in immer kleinere Einheiten, als folge die Evolution dem Bauplan eines Mechanikers; wie sich thematisch präzise die Kontraktion vollzieht und Bewegung in unsere Körper kommt.

Muskeln galten als ausführende Organe, Motoren, zuständig für den Transport von A nach B. Sie waren Protze, getunt auf der Hantelbank; waren Spießer, solide wie der Nahverkehr: 43 Beamte der Bewegung zum Beispiel, die ein Stirnrunzeln erzeugen. Und wenn Muskeln eines nicht waren, dann dies: ein Geheimnis.

Und dann bewiesen diese Mäuse aus Baltimore, dass Muskeln mehr sind als bloße Energieschlucker. Mit dem Botenstoff Myostatin verwandelte Lee langweilige Organe in geheimnisvolle Systeme, die sich selbst steuern – eine Wende: Seither ergründen Forscher, welche Vorgänge in unserem Körper der Bewegungsapparat noch auslöst.

Der Vater der Muskelmäuse hat das runde Gesicht und den dünnen Körper einer Vogelscheuche. Betritt er morgens sein Forschungslabor, hoch oben im achten Stock, drängt es ihn bald, an der Cafeteria vorbei, zu einer Tür mit der Aufschrift

"Vivarium". Dahinter umfängen ihn der Geruch einer Zoohandlung und das Rascheln seiner Mausbelegschaft: 544 Käfige, jeder groß wie ein Schuhkarton. In 2E stupst Nr. 756 gegen die Plastikwand. Ein sanfter Krieger, geboren – erschaffen – am 18.10.2007. Er wankt wie ein Sumo-Ringer.

Klar, dass Bodybuilder und Sportler Se-Jin Lee mit Anfragen überschütten. Sie träumen vom ultimativen Wettbewerbsvorteil. Se-Jin Lee aber träumt auch. Von der Heilung Muskelkranker etwa, einem Leben ohne Muskelschwund. Seit zwölf Jahren kämpft er darum, Muskeln größer zu machen, ganz ohne Nebeneffekte, ohne Doping durch Steroide und Wachstumshormone. Es kommt ihm immer rätselhafter vor: dieses Organ, von dem manche Forscher mittlerweile glauben, es sei nach dem Gehirn unser komplexestes.

Wie kann es sein, grübelt Se-Jin Lee, dass Myostatin im Muskel entsteht, aber trotzdem ins Blut austritt – nur um später wie der verlorene Sohn zum Ursprungsort zurückzukehren? Weshalb bietet sich dieser Stoff gleichsam dem Körper an? "Wir dachten ja, Muskeln seien abgeschlossene Einheiten. Du hebst die Hantel, dein Bizeps wächst, das war's. Tja. Ein Irrtum, wie wir jetzt wissen."

Myostatin, vermutet Se-Jin Lee, ist ein Vermittler zwischen den Muskeln des Körpers und seiner Fettmasse, zwischen Überfluss und Mangel, dem Yin und Yang des Lebens. Ein niedriger Myostatin-Spiegel bedeutet: viele Muskeln und wenig Fett. In Zeiten des Hungers jedoch möchte niemand Kraft verschwenden, der Myostatin-Spiegel steigt: Speichermodus, weniger Muskeln, mehr Fett. So ist Se-Jin Lee auf die Systemfrage gestoßen: Was genau tragen unsere Muskeln zum Gesamtorganismus bei? Wollen wir in ihnen wirklich nur Motoren erkennen? Wäre das richtige Bild, passend zu unserer postindustriellen Ära, nicht jenes der Konferenz? Der Kommunikation der Organe, wobei die Muskeln mit lauter Stimme sprechen? Immer mehr Wissenschaftler denken inzwischen über solche Fragen nach.

Hindernisse. Schwierig, den Kranken und Alten neue Kraft zu schenken, wenn alles mit allem zusammenhängt. Der Körper braucht Myostatin. Menschen, bei denen die Produktion dieses Signalmoleküls stockt, ähneln zwar einem Supersprinter, mit Muskeln straff wie Gummibänder. Und sind doch Wracks; können kaum Treppen

steigen vor Schmerzen. Also arbeitet Se-Jin Lee daran, den Pegel elegant zu regulieren. Er hat ein Molekül konstruiert, ein smartes kleines Ding, welches das Myostatin wie ein Magnet aus dem Blut herauszieht. Das Problem ist nur: Dieses Molekül holt weitere, unbekannte Signalstoffe aus dem Lebensstrom. Ihr Fehlen lässt die Muskeln noch stärker anschwellen. Zuwächse um 400 Prozent sind zu erwarten, wenn man die entsprechenden Gene ausschaltet; Super-Schwarzenegger-Tiere, die Mr. Universums der Mauswelt.

Von welchen Organen stammen diese Stoffe? Weshalb sprechen sie mit dem Muskel? Wie reagiert der Körper, wenn man in dieses Kommunikationssystem eingreift? "Keine Ahnung", sagt Se-Jin Lee. Und deshalb kommt er immer noch an sechs Tagen in der Woche in seine Einsiedelei, das Labor. Einen engen Raum, voll mit Maschinen zum Umbau des Lebens, die harmlos aussehen wie Küchengeräte: Zentrifugen, Homogenizer, Se-Jin Lee bedient sie alle selbst, ein bescheidener Mann, der weiß, dass er im Leben keine neuen Forschungsfelder mehr erobern wird. Die unbekanntenen Signalstoffe will er nun finden. Er wird, er muss dafür eine neue Generation von Knock-out-Mäusen heranzüchten.

Dabei spürt Se-Jin Lee noch einer anderen Frage nach. "Ohne die Mäuse", sagt er, nein, wundert er sich, "wo wären wir ohne sie?" In den Mäusen erkennen wir uns wieder. Denn Muskeln, gesprochen im Slang der Biologen, sind hochgradig konserviert. Kommen von den Quallen über Krebse und Insekten bis hin zu allen Wirbeltieren in ähnlicher Ausfertigung vor, bei Menschen und Mäusen, Walen und Fliegen. Welch eine Sensation des Lebens: Da verfügen Wesen über so viel größere Muskeln als andere. Aber man muss schon ein Studium der Physiologie absolviert haben, um unter dem Mikroskop Unterschiede zu erkennen.

Wir Menschen, deren Muskeln so viel wiegen wie Blut und Knochen und Hirn und Leber zusammen; deren Muskeln jeden Tag die Arbeit eines Krans erledigen, der einen Sechstonner 50 Meter anhebt – nicht durch das Fühlen oder das Denken sind wir den Tieren nah. Se-Jin Lees Botschaft lautet: Vor allem der Bewegungsapparat zeichnet uns als Verwandte anderer Kreaturen aus. Im angespannten Oberarm, stellten sich die Menschen der Antike vor, wirkt ein tätiges Tier. Die Römer nannten

es musculus, Mäuschen, und lange Zeit, bis ins 18. Jahrhundert, sprach man von "Mäuslein", wenn von Muskeln die Rede war. Mäuse und Muskeln: Die Erfindungsgabe unserer Biologen knüpft an die Fantasie unserer Vorfahren an. Aber hier hört die Geschichte nicht auf. Mit den Mäusen hat sie begonnen, sie wird ohne sie weitergehen.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Malte Henk, Muskeln: Das Unterschätzte Organ. Geo Magazin № 07/09
2. Karl Florian Wintgens, Human Myostatin: Isolierung aus humane Skelettmuskulatur, rekombinante Herstellung und Antikörpergenerierung zur Entwicklung und Validierung eines Immunoassays. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften im Fachbereich Biologie und Chemie, Gießen 2007