

Gemeinsame Pressemitteilung Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und Universitätsmedizin Johannes Gutenberg-Universität Mainz

S p e r r f r i s t: Donnerstag, der 23. September 2010, 18:00 Uhr

Neue Erkenntnisse zur Multiplen Sklerose - Fehlgeleitete Immunzellen greifen auch Nervenzellen direkt an

Neue Erkenntnisse über die Multiple Sklerose (MS), eine schwere Erkrankung des Nervensystems, haben jetzt Forscher in Berlin und Mainz gewonnen. Mit Hilfe bildgebender Verfahren, mit denen es möglich ist, Prozesse im lebenden Organismus zu untersuchen, konnten Dr. Volker Siffrin und Prof. Frauke Zipp (bisher Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, MDC, Berlin-Buch, jetzt Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz) zeigen, dass fehlgeleitete Zellen des Immunsystems auch Nervenzellen direkt angreifen und schädigen und nicht nur die Isolierschicht um ihre Ausläufer (Axone). (*Immunity*, DOI 10.1016/j.immuni.2010.08.018)*.

Die Multiple Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung, bei der das eigene Immunsystem das zentrale Nervensystem angreift. Die Folgen sind, je nachdem welche Bereiche des Nervensystems angegriffen werden, unter anderen Muskelschwäche, Gehbehinderungen, Taubheitsempfindungen oder Sehstörungen. Die Immunzellen schädigen die schützende Hülle (Myelinschicht), mit der die Nervenfasern (Axone) ummantelt sind und die normalerweise sicherstellt, dass Erregungssignale weitergeleitet werden. Weshalb die Immunzellen aus dem Ruder laufen und körpereigene Strukturen als „fremd“ erachten und attackieren, ist unbekannt.

Bisherige Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass die Nervenzellen (Neuronen) schon im Frühstadium der Erkrankung erheblich geschädigt werden. „Seit der ersten Beschreibung der Erkrankung wird eine direkte Schädigung der Neuronen diskutiert“, erläutert Prof. Zipp. „Obwohl viele verschiedene Theorien über mögliche zugrundeliegende Mechanismen erörtert worden sind, etwa die Schädigung der Neuronen als Folge der zerstörten Myelinschicht, versteht man bisher nicht besonders gut, wodurch die Nervenzellen Schaden leiden.“

Um herauszufinden, ob Immunzellen bei der Schädigung von Nervenzellen eine Rolle spielen, untersuchten Prof. Zipp und ihre Mitarbeiter Mäuse mit einer Erkrankung, die der menschlichen Multiplen Sklerose ähnelt (experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis). Für ihre Forschungen setzten sie ein Zwei-Photonen-Mikroskop ein. Dieses Mikroskop macht es möglich, Prozesse im lebenden Organismus in Echtzeit zu erforschen. Sie konnten dabei beobachten, dass bestimmte Immunzellen (Th17-Zellen) die Nervenzellen direkt kontaktieren, ähnlich wie Nervenzellen über ihre Synapsen miteinander Verbindung aufnehmen.

Erhöhter Kalziumspiegel in den Neuronen

Die Interaktion von Th17-Immunzellen und Neuronen löste erhöhte Kalziumspiegel im Innern von Neuronen aus. Kalzium im Zellinnern ist an der Erregung von Nerven- und Muskelzellen beteiligt und führt bei lang anhaltender Erhöhung zum Zelltod. Einen erhöhten Kalziumspiegel in Nervenzellen können die Forscher in ihren Versuchen mit Mäusen zum Teil wieder normalisieren,

wenn sie die Zellen mit Substanzen behandeln, die normalerweise zur Behandlung erhöhter Erregbarkeitszustände eingesetzt werden.

„Unser Einsatz von bildgebenden Verfahren, mit denen wir Vorgänge im lebenden Organismus untersuchen können, hat uns gezeigt, dass die Schäden an den Neuronen durch die Immunzellen sehr früh auftreten und dass diese Schädigungen möglicherweise auch behandelt werden können“, erklärt Prof. Zipp: „Womöglich sind die durch das Immunsystem ausgelösten erhöhten Kalziumspiegel im Zellinnern von Neuronen ein Angriffspunkt für künftige Therapien“. Doch wird es noch Jahre dauern, bis klar ist, ob das ein gangbarer Weg zur Behandlung der Multiplen Sklerose sein wird.

*In vivo imaging of partially reversible Th17 cell-induced neuronal dysfunction in the course of encephalomyelitis

Volker Siffrin,^{1,2*} Helena Radbruch,^{2,3*} Robert Glumm,^{2,3} Raluca Niesner,^{2,3} Magdalena Paterka,² Josephine Herz,^{2,3} Tina Leuenberger,² Sabrina M. Lehmann,⁴ Sarah Luenstedt,^{2,3} Jan Leo Rinnenthal,² Gregor Laube,⁴ Hervé Luche,⁵ Seija Lehnardt,⁴ Hans-Joerg Fehling,⁵ Oliver Griesbeck,⁶ Frauke Zipp^{1,2}

* equal contribution

¹Neurology Department, University Medical Center Mainz, Johannes Gutenberg University Mainz, 55131 Mainz, Germany

²Max Delbrück Center for Molecular Medicine Berlin-Buch, 13125 Berlin, Germany

³Charité – University Medical Center Berlin, 10117 Berlin, Germany

⁴Institute of Cell Biology and Neurobiology, Charité - University Medicine Berlin, 10117 Berlin, Germany

⁵Institute of Immunology, University Clinics Ulm, Ulm, Germany

⁶Max Planck Institute of Neurobiology, 82152 Martinsried, Germany

*Correspondence: frauke.zipp@unimedizin-mainz.de (F.Z.), siffrinv@gmx.de (V.S.)

Photos sowie einen Filmausschnitt, wie Immunzellen Nervenzellen angreifen, können Sie sich im Internet herunterladen unter: <http://www.mdc-berlin.de/de/index.html>

Barbara Bachtler
Pressestelle
Max-Delbrück-Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin
Tel.: +49 (0) 30 94 06 - 38 96
Fax: +49 (0) 30 94 06 - 38 33
e-mail: presse@mdc-berlin.de
<http://www.mdc-berlin.de/>

Dr. Renée Dillinger-Reiter
Stabsstelle Kommunikation und Presse
Universitätsmedizin Johannes Gutenberg-
Universität Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
Telefon +49 (0) 6131 17-7428
Telefax +49 (0) 6131 17-3496
e-mail: renee.dillinger-reiter@unimedizin-mainz.de
www.unimedizin-mainz.de