

Pressemitteilung

20. September 2017

Aktuelle Forschungsergebnisse in Fachzeitschrift publiziert

UKE-Demenzforscher untersuchen Fehlregulation von Immunzellen im Gehirn

Neue Therapieoptionen für die Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer eröffnen die Ergebnisse einer internationalen Studie, an der Forscher des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) maßgeblich beteiligt sind. Wie die Arbeitsgruppe in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Immunity* berichtet, nimmt ein als APOE bezeichnetes Protein durch seinen Einfluss auf die Aktivität bestimmter Immunzellen im Gehirn (Mikroglia-Zellen) eine Schlüsselfunktion im Krankheitsgeschehen ein.

„Die Aktivierung von APOE setzt im Gehirn eine Kaskade von Fehlregulationen der Immunzellen in Gang und beeinflusst in Mikroglia-Zellen auch deren Kontrollfunktion über andere Immunzellen“, erklärt Dr. Susanne Krasemann aus dem Institut für Neuropathologie des UKE. „Wenn APOE dagegen fehlt, wird diese Kaskade zu einem großen Teil gestoppt und die Mikroglia-Zellen im Gehirn verlieren weniger von ihren gesunden Funktionen.“ Wie die Hamburger Wissenschaftlerin in einer engen Zusammenarbeit mit Charlotte Madore und Oleg Butovsky aus der Harvard Medical School in Boston (USA) zeigen konnte, sinkt im Verlauf der Erkrankung die Aktivität sogenannter Mikroglia-Homöostasegene, die beim Erhalt des Stoffwechselgleichgewichts im Gehirn eine wichtige Rolle spielen. Gleichzeitig nimmt die Aktivität entzündungsfördernder Gene zu, die die Krankheit befeuern.

Immunzellen verlieren ihre Schutzfunktion

Mikroglia-Zellen spielen als Immunzellen des Gehirns eine wichtige Rolle beim Erhalt des Stoffwechselgleichgewichts im Gehirn (Hirnhomöostase). Allerdings geht diese Funktion im Zuge von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer verloren. Stattdessen werden Mikroglia überreaktiv und damit sogar schädlich für die Nervenzellen. „Die hier entdeckte Reaktionskaskade könnte auch in neuroentzündlichen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose oder der Amyotrophen Lateralsklerose, der ALS, eine wichtige Rolle spielen“, sagt Dr. Krasemann.

Teufelskreis aus Fehlaktivierung und Schädigung

Als weiteres Schlüsselprotein konnten die Wissenschaftler TREM2 identifizieren, das geschädigte Nervenzellen erkennt. „Damit scheint es die Aktivierung von APOE anzustoßen“, sagt Susanne Kra-

semann. „Eigentlich ist das eine gesunde Reaktion, um geschädigte Nervenzellen im Gehirn abzubauen. Verselbständigt sich dieser Prozess jedoch, kommt es zu einem Teufelskreis aus Fehlaktivierung und vermehrter Schädigung von Nervenzellen.“ Die neuen Erkenntnisse über die molekularen Mechanismen der Mikroglia-Regulation eröffnen der Wissenschaftlerin zufolge mögliche neue Therapieoptionen, um diesen Teufelskreis zu unterbrechen.

Literatur:

Susanne Krasemann et al. The TREM2-APOE Pathway Drives the Transcriptional Phenotype of Dysfunctional Microglia in Neurodegenerative Diseases. *Immunity* 47, 566–581, September 19, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.008>

Kontakt:

Priv.-Doz. Dr. Susanne Krasemann
Institut für Neuropathologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Telefon: 040 7410-57440
s.krasemann@uke.de