Saskia Lemm Pressesprecherin

Telefon: 040 7410-56061 presse@uke.de · www.uke.de

8. März 2021

Pressemitteilung

Publikationen und Forschungsprojekte aus dem UKE

Neues aus der Forschung

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) veröffentlichen neueste Erkenntnisse aus klinischer und Grundlagenforschung. Hier einige Hinweise auf aktuelle Publikationen und Forschungsprojekte.

Publikation: Steuern T-Gedächtniszellen die Immunreaktion in der Lunge von COVID-19-Erkrankten?

Wie die Entzündungsreaktion in der Lunge bei schwer an COVID-19 Erkrankten abläuft, ist noch unklar. Um die zugrundeliegenden Mechanismen zu verstehen, haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) eine Untersuchung von Abwehrzellen in der Lunge und im Blut von an COVID-19-Erkrankten durchgeführt. Ihre Ergebnisse stellen bestimmte T-Zellen in den Mittelpunkt einer langwierigen Entzündungsreaktion; sie sind in der Fachzeitschrift *Science Immunology* erschienen.

"Wir haben T-Gedächtniszellen in der Lunge gefunden, die stark expandiert waren und auch nach Entfernung des Virus noch eine starke Zytokinexpression aufwiesen", so Priv.-Doz. Dr. Christian Krebs aus der III. Medizinische Klinik und Poliklinik des UKE. Die Forschenden konnten Hinweise für wichtige Zell-Zell-Wechselwirkungen von T-Gedächtniszellen mit entzündungsfördernden Gedächtniszellen in der Lunge identifizieren, die eine besondere Bedeutung haben könnten. Das Ziel weiterer Untersuchungen ist nun, Therapien zu entwickeln, die auf die Entfernung von krankmachenden Botenstoffen bei schweren COVID-19-Verläufen abzielen.

An der Studie waren UKE-Forschende aus der III. Medizinischen Klinik, der I. Medizinische Klinik, der Klinik für Intensivmedizin, dem Institut für Medizinische Systembiologie, dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, dem Institut für Pathologie, dem Institut für Rechtsmedizin und der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie im Rahmen des Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI) am UKE beteiligt. Sie wurde vom Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung (BMWF) mit 424.000 Euro gefördert.

Literatur: Zhao Y, Kilian C, Turner JE, Bosurgi L, Roedl K et al., Clonal expansion and activation of tissue-resident memory-like Th17 cells expressing GM-CSF in the lungs of severe COVID-19 patients. Sci Immunol 2021.

DOI: https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abf6692





Kontakt für Rückfragen: <u>Priv.-Doz. Dr. Christian F. Krebs</u>, III. Medizinische Klinik und Poliklinik (Nephrologie/Rheumatologie/Endokrinologie)

Publikation: Erhöhung der Widerstandskraft von Nervenzellen als neues Therapiekonzept in der Multiple Sklerose

Gestörte Rezeptoraktivitäten im Gehirn tragen wesentlich zum Untergang von Nervenzellen bei der Multiple Sklerose bei – das ist das Ergebnis einer gemeinsamen Studie von Forschenden des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), des Fraunhofer Instituts in Hamburg, der Universitäten in Portland (USA) und Genf (Schweiz). Bislang war noch weitestgehend unbekannt, welche Mechanismen zur Schädigung von Nervengewebe bei der Multiple Sklerose beitragen und wie die Widerstandsfähigkeit der Nervenzellen gegenüber der Entzündungsreaktion therapeutisch erhöht werden könnte. Ihre Ergebnisse haben die Forschenden in der Fachzeitschrift *The Journal of Experimental Medicine* veröffentlicht.

"Die Überführung von molekularen Mechanismen in pharmakologische Anwendungen ist eine der größten Herausforderung im Feld der entzündlichen Neurodegeneration", sagt Marcel S. Woo aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie und Erstautor der Studie. Dies gelang dem Team nun durch eine Kombination aus systembiologischen Genanalysen und präklinischen Testungen von genetischen und pharmakologischen Interventionen in Modellen der Multiple Sklerose sowie menschlichen Nervenzellen. "Bisherige Studien, die den Zelltod von Nervenzellen in der Multiple Sklerose verlangsamen sollten, zeigten ernüchternde Resultate," sagt Prof. Dr. Manuel Friese, Direktor des Instituts für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose des UKE und Leiter des Forschungsteams. "Eine pharmakologische Modulation der von uns neu entdeckten Signalwege in Nervenzellen stellt eine neuartige und vielversprechende Therapiemöglichkeit dar, mit der die Widerstandsfähigkeit der entzündeten Nervenzellen in der Multiple Sklerose erhöht werden könnte."

Literatur: Woo MS, et al., Neuronal metabotropic glutamate receptor 8 protects against neurodegeneration in CNS inflammation. J Exp Med. 2021.

DOI: https://doi.org/10.1084/jem.20201290

Kontakt für Rückfragen: <u>Prof. Dr. Manuel A. Friese</u>, Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose

Publikation: Frühe Gehirnaktivität bestimmt spätere kognitive Leistung

Die frühe Gehirnaktivität bei Säuglingen hat Auswirkungen auf spätere kognitive Fähigkeiten und das Sozialverhalten im Erwachsenenalter – so lautet das Ergebnis einer Laborstudie von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE). Bereits zuvor wurden gestörte Aktivitätsmuster im präfrontalen Kortex, dem zentralen Hirnareal für kognitive Prozesse, während der frühen Entwicklung mit der Entstehung von neuropsychiatrischen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Unbekannt war jedoch, ob diese gestörte frühe Aktivität die pathologische Entwicklung lediglich widerspiegelt oder aktiv zu dieser beiträgt.

Im Labor konnten die UKE-Forschenden nun zeigen, dass eine wiederholte Aktivierung von Neuronen des präfrontalen Kortex während der frühen Entwicklung eine verfrühte Reifung von Dendriten





und Synapsen der stimulierten Neurone verursacht. Diese Veränderungen waren jedoch nur temporär und normalisierten sich während der Entwicklung. Allerdings führte die frühe Aktivierung zu einer langanhaltenden Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten sowie einem gestörtem Sozialverhalten bis hin ins Erwachsenenalter. Außerdem gingen diese Beeinträchtigungen mit einer deregulierten Balance von anregenden und hemmenden Neuronen sowie einer gestörten Synchronisierung neuronaler Aktivität im sogenannten Gamma-Frequenzbereich einher.

"Unsere Laborergebnisse zeigen die wichtige Rolle früher koordinierter Aktivität für die Entwicklung des präfrontalen Kortex und deuten darauf hin, dass Abweichungen der frühen Gehirnaktivität aktiv zu kognitiven Symptomen bei neuropsychiatrischen Erkrankungen beitragen", sagt Prof. Dr. Ileana Hanganu-Opatz, Direktorin des Instituts für Entwicklungsneurophysiologie des UKE. Ob diese auf den Menschen übertragbar sind, müssten Folgestudien zeigen, so die Studienleiterin. "Jedoch füllt diese Studie eine bedeutende Wissenslücke und bringt uns näher an das Ziel, die Ursache von neuropsychiatrischen Erkrankungen zu entschlüsseln, um maßgeschneiderte präventive Therapien zu entwickeln", ergänzen die Erstautoren der Publikation Dr. Sebastian Bitzenhofer und Jastyn Pöpplau. Ihre Ergebnisse haben die Forschenden in der Fachzeitschrift *Neuron* veröffentlicht.

Literatur: Bitzenhofer, S.H., Pöpplau, J.A., Chini, M., Marquardt, A., Hanganu-Opatz, I.L. A transient developmental increase in prefrontal activity alters network maturation and causes cognitive dysfunction in adult mice. Neuron 109. 2021.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.02.011

Kontakt für Rückfragen: Prof. Dr. Ileana Hanganu-Opatz, Institut für Entwicklungsneurophysiologie

Publikation: Unfallmechanismen und Verletzungsmuster bei E-Scooter-Fahrenden

Eine Studie der Unfallchirurgen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) analysierte typische Unfallgeschehen und Verletzungsmuster von E-Scooter-assoziierten Unfällen. Im Zeitraum von Juni 2019 bis Juni 2020 wurden die Daten sämtlicher Patientinnen und Patienten erfasst und ausgewertet, die sich nach einem Unfall im Zusammenhang mit einem E-Scooter über die Notaufnahme oder die Ambulanzen im UKE vorgestellt haben und mit Unfällen von Fahrradfahrenden verglichen. 89 Patienten mit E-Scooter-assoziierten Verletzungen mit einem Durchschnittsalter von 33,9 Jahren und 435 Patienten mit Fahrradunfällen mit einem Durchschnittsalter von 42,5 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Die Unfallchirurgen Dr. Holger Kleinertz und Dr. Darius M. Thiesen fanden heraus, dass sich die Unfälle mit E-Scootern vornehmlich abends, nachts und am Wochenende ereigneten und fast jeder dritte E-Scooterfahrende alkoholisiert war. Fahrradunfälle ereigneten sich eher unter der Woche, seltener nachts und häufiger handelte es sich dabei um Wegeunfälle. Einen Anprall von Kopf oder Gesicht gaben 46 Prozent der Fahrradfahrenden und 54 Prozent der E-Scooterverletzten an, letztere litten zum Teil unter schweren Kopfverletzungen (14 Prozent) oder Gesichtsverletzung (16 Prozent). Keiner der behandelten Patientinnen und Patienten trug zum Zeitpunkt des Unfalls einen Helm.

"Aus unserer Sicht empfiehlt sich auch bei der Nutzung von E-Scootern das Tragen eines Helms und der Verzicht auf Alkohol. Denn der Kopf ist beim Fahren extrem gefährdet und in dem Bereich kann es zu potentiell lebensgefährlichen Verletzungen kommen", sagt der Erstautor der Studie Dr. Kleinertz.





DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0019

Kontakt für Rückfragen: <u>Dr. Holger Kleinertz</u> und <u>Dr. Darius M. Thiesen</u>, Klinik für Unfallchirurgie

und Orthopädie

EU-Förderungen: Drei internationale UKE-Wissenschaftler ausgezeichnet

Drei internationale Wissenschaftler des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) sind von der EU mit einem sogenannten Marie Sklodowska-Curie European Fellowship ausgezeichnet worden. Gefördert werden: Dr. Andreu Matamoros-Angles (Spanien), Institut für Neuropathologie, für ein Alzheimer-Forschungsprojekt ("The role of extracellular vesicles in Alzheimer's Disease: towards obtaining mechanistic insights to intrinsic protection mechanisms"); Dr. Giordano Pula (Italien), Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, für ein kardiovaskuläres-Projekt ("Oxidative stress and platelet hyperactivity: the role of NADPH oxidases in haemostasis regulation in health and diabetes") und Dr. Catalin Bunduc (Rumänien), Institut für Struktur- und Systembiologie, für ein Projekt über pathogene Mykobakterien ("Atomic dissection of type VII secretion systems from pathogenic mycobacteria").

Die Projekte beginnen ab April 2021 und laufen 24 bis 36 Monate. Sie gehören zum EU-Rahmenprogramm für Forschung und Innovation "Horizon2020". Ziel eines Marie Sklodowska-Curie European Fellowships ist es, internationale und interdisziplinäre Kontakte junger Forschender zu fördern. Die EU unterstützt die drei UKE-Projekte mit insgesamt rund 580.000 Euro.

Kontakt für Rückfragen: Dr. Sigrid Meyer, MediGate GmbH

Kontakt Pressestelle

Berit Waschatz Unternehmenskommunikation Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) Martinistraße 52 20246 Hamburg

Telefon: 040 7410-54768

b.waschatz@uke.de

Das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Das 1889 gegründete Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ist eine der modernsten Kliniken Europas und mit rund 13.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern einer der größten Arbeitgeber in Hamburg. Pro Jahr werden im UKE rund 511.000 Patientinnen und Patienten versorgt, 106.000 davon stationär und 405.000 ambulant. Zu den Forschungsschwerpunkten des UKE gehören die Neurowissenschaften, die Herz-Kreislauf-Forschung, die Versorgungsforschung, die Onkologie sowie Infektionen und Entzündungen. Über die Medizinische Fakultät bildet das UKE rund 3.400 Mediziner und Zahnmediziner aus.

 $Wissen-Forschen-Heilen\ durch\ vernetzte\ Kompetenz:\ Das\ UKE.\ |\ www.uke.de$





Wenn Sie aus unserem Presseverteiler entfernt werden möchten, schicken Sie uns bitte eine E-Mail an <u>presse@uke.de</u>. Informationen zum Datenschutz finden Sie <u>hier</u>.

