

25.01.2021 - 17:00 Uhr

Funkstille bei der Multiple Sklerose / Immunzellen greifen Synapsen der Hirnrinde an

München (ots) -

- LMU-Neuroimmunologe Martin Kerschensteiner untersucht in Kooperation mit Forschern der TU München und der Universität Genf Schädigungen der Hirnrinde im Zusammenhang mit der progredienten Form der Multiplen Sklerose
- Im Mausmodell zeigt sich: Synapsenabbau durch Immunzellen vermindert die Aktivität der Nervenzellen in der Hirnrinde
- Die gezielte Hemmung der Immunzellen könnte die Schädigung bremsen und stellt einen interessanten neuen Therapieansatz dar

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems, bei der Nervenzellen durch das eigene Immunsystem geschädigt und zerstört werden. Im Krankheitsverlauf entwickeln viele Patienten eine fortschreitende Form der MS, bei der sich der Krankheitsprozess zunehmend von der weißen in die graue Hirnsubstanz verlagert, also in die Hirnrinde. Diese Phase der Erkrankung ist therapeutisch bisher nur schlecht zu erreichen und trotz ihrer großen klinischen Bedeutung nur unzureichend verstanden. Ein Team um Martin Kerschensteiner, Direktor des Instituts für Klinische Neuroimmunologie der LMU, hat nun in Kooperation mit Thomas Misgeld (Technische Universität München) und Doron Merkler (Universität Genf) im Mausmodell gezeigt, dass Entzündungen in der grauen Substanz die Aktivität der Nervenzellen verringern, da es zu einem potenziell reversiblen Synapsenverlust kommt. "Die gezielte Hemmung bestimmter Immunzellen kann diesen Vorgang bremsen und bietet einen interessanten Ansatz für neue Therapien", erklärt Martin Kerschensteiner.

Der Verlust von Synapsen, also der Kontaktstellen zwischen zwei Nervenzellen, ist ein frühes Anzeichen von Schädigungen der Hirnrinde bei progredienter MS. Deshalb vermuteten die Wissenschaftler, dass die Synapse bei dieser Form der MS die Schlüsselstelle für das Entstehen neuronaler Schäden ist. Mithilfe verschiedener Imaging-Methoden konnten die Forscher nun nachweisen, dass sich dieser weit verbreitete Synapsenverlust auch in einem Mausmodell der MS nachstellen lässt. Dabei werden die Dornfortsätze der Nervenzellen, auf denen sich die Synapsen befinden, von bestimmten Immunzellen abgebaut. "Die Immunzellen entfernen Dornfortsätze, die durch hohe Calciumlevel charakterisiert sind. Wir gehen davon aus, dass die Entzündung einen Calciumstrom auslöst, der die Dornfortsätze schädigt", sagt Kerschensteiner. "Solche Veränderungen in den späten Stadien der MS erinnern an Veränderungen, die sich auch in frühen Stadien der Neurodegeneration beobachten lassen", fügt Misgeld hinzu.

Störung des neuronalen Netzwerks im Gehirn ist reversibel

Der Verlust trifft vor allem erregende Synapsen, die Impulse an andere Nervenzellen weiterleiten. In der Folge nimmt die Aktivität der Neuronen ab und das neuronale Netzwerk im Gehirn wird geschwächt. "Die Nervenzellen verstummen", sagt Kerschensteiner. "Zu unserer Überraschung haben wir aber gefunden, dass dieser Prozess in unserem Modell reversibel ist."

Sobald sich die Entzündung zurückbildete, erholte sich die Zahl der Synapsen und die Nervenzellen stellten ihre ursprünglichen Aktivitätsmuster wieder her. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu Befunden, nach denen die Hirnrinde bei Patienten mit progredienter MS dauerhaft geschädigt wird. "Vermutlich kommen die Erholungsmechanismen hier nicht zum Tragen, weil bei MS die Entzündung bestehen bleibt", erklärt der Neuropathologe Merkler. "In unserem Modell dagegen handelt es sich um eine akute Entzündung, die nach ein paar Tagen wieder abklingt."

Möglicherweise könnte ein neuer Wirkstoff die Aktivierung der Synapsen-abbauenden Immunzellen hemmen und so den Krankheitsverlauf bremsen. Entscheidend ist dabei, dass die Immunzellen nicht komplett blockiert werden, sondern andere essenzielle Funktionen weiterhin erfüllen können. Mit diesem neuen Therapieansatz hoffen die Wissenschaftler, dem Fortschreiten der MS entgegenwirken zu können.

Publikation:

Phagocyte-mediated synapse removal in cortical neuroinflammation is promoted by local calcium accumulation

Mehrnoosh Jafari, Adrian-Minh Schumacher, Nicolas Snaidero, Emily M. Ullrich Gavilanes, Tradite Neziraj, Virág Kocsis-Jutka, Daniel Engels, Tanja Jürgens, Ingrid Wagner, Juan Daniel Flórez Weidinger, Stephanie S. Schmidt, Eduardo Beltrán, Nellwyn Hagan, Lisa Woodworth, Dmitry Ofengeim, Joseph Gans, Fred Wolf, Mario Kreuzfeldt, Ruben Portugues, Doron Merkler, Thomas Misgeld and Martin Kerschensteiner

Nature Neuroscience 2021

<https://www.nature.com/articles/s41593-020-00780-7>

doi: 10.1038/s41593-020-00780-7

Kontakt:

Prof. Dr. Martin Kerschensteiner

Institut für Klinische Neuroimmunologie

Klinikum der Universität München &

Biomedizinisches Centrum (BMC)

Martin.Kerschensteiner@med.uni-muenchen.de

www.neuroimmunology-munich.de

Pressekontakt:

Claudia Russo

Leitung Kommunikation & Presse

Ludwig-Maximilians-Universität München

Leopoldstr. 3

80802 München

Phone: +49 (0) 89 2180-3423

E-Mail: presse@lmu.de

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100057148/100863841> abgerufen werden.