



Pressemitteilung

Frische Immunzellen bleiben inaktiv gegen Alzheimer-Plaques im Gehirn

Tübinger Forscher dämpfen Erwartungen, dass der einfache Austausch von Zellen gegen die Demenzerkrankung wirkt

Tübingen, den 14.10.2015

An Möglichkeiten, den Verlauf einer Alzheimererkrankung zu beeinflussen, wird unter Hochdruck geforscht. Einen Ansatzpunkt könnten Zellen des Immunsystems bieten, die sich um die „Plaques“ sammeln, die für eine Alzheimererkrankung typischen Proteinablagerungen im Gehirn. Diese Immunzellen gehen nicht effizient gegen die zunehmende Plaquebildung vor und könnten – so die Überlegung von Forschern – durch aktivere Zellen ersetzt werden. Eine Forschergruppe unter der Leitung von Dr. Jonas Neher in der Abteilung für Zellbiologie Neurologischer Erkrankungen am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen und des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen hat diesen Ansatz im Laborversuch an Mäusen überprüft.

Das Ergebnis dämpft die Erwartungen: Gezielt ins Gehirn eingeschleuste Immunzellen konnten die Plaquebildung nicht rückgängig machen. Vielmehr schienen sich die neuen Immunzellen unter dem Einfluss des umgebenden Gewebes in gleicher Weise zu verändern wie ihre Vorgänger. Die Ergebnisse wurden im *Journal of Experimental Medicine* veröffentlicht, zusammen mit einer unabhängigen Studie zum gleichen Sachverhalt von Professor Frank Heppner, Charité Berlin.

Als Modell zur Untersuchung der Alzheimererkrankung nutzten die Tübinger Wissenschaftler gentechnisch veränderte Mäuse, die zwei wichtige Krankheitsmerkmale aufweisen: unlösliche Ablagerungen des Proteins Beta-Amyloid als Plaques im Gehirn und die Immunreaktion auf diese Ablagerungen, die durch die Ansammlung bestimmter Immunzellen um die Plaques gekennzeichnet ist. Durch Kreuzung der Alzheimer-Mäuse mit anderen Mäusen wurden die im Hirn ansässigen Immunzellen spezifisch zerstört. Wie die Forschungsgruppe in früheren Studien bereits für gesunde Mäuse beschrieben hatte, wanderte innerhalb weniger Wochen eine bestimmte Klasse von Immunzellen vom Blut in das Gehirn der Alzheimer-Mäuse ein. Sie besiedelten ähnlich wie die ursprünglichen Immunzellen alle Hirnareale. „Allerdings blieben die Immunzellen zunächst

Universität Tübingen
Hochschulkommunikation

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Antje Karbe
Pressereferentin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-76789
Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
antje.karbe[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Hertie-Institut für klinische
Hirnforschung

Silke Jakobi
Leiterin Kommunikation

Telefon +49 7071 29-88800
Telefax +49 7071 29-4796
silke.jakobi[at]medizin.uni-tuebingen.de

www.hih-tuebingen.de

gleichmäßig verteilt und wanderten nicht zu den Plaques, das hatten wir nicht erwartet“, berichtet Jonas Neher.

Im Lauf der Zeit ähnelten die neu eingewanderten Immunzellen den ursprünglichen in Gestalt und Form immer mehr und lagerten sich schließlich auch um die Plaques herum an. „Jedoch blieb das Ausmaß der Plaquebildung selbst nach vielen Monaten unverändert“, sagt der Wissenschaftler. „Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das umliegende Gewebe die Immunzellen umprogrammiert hat.“ Die neu eingewanderten Zellen schienen die Funktion der ursprünglichen Immunzellen übernommen zu haben. Dies sei insofern überraschend, als die im Hirn ansässigen und die aus dem Blut stammenden Immunzellen Abkömmlinge unterschiedlicher Herkunft sind. Allerdings stünden die Ergebnisse im Einklang mit anderen kürzlich publizierten Studien, bei denen die aus dem Blut stammenden Immunzellen sich nach Transplantation in verschiedene Organe an das jeweilige Gewebe angepasst haben. „Wir haben dies nun erstmals auch im Gehirn beobachtet“, sagt Neher.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine alleinige Erneuerung der Immunzellen des Gehirns wahrscheinlich nicht als Therapie der Alzheimererkrankung in Frage kommt – eine Option, die derzeit für verschiedene neurologische Krankheiten diskutiert wird. „Es ist jedoch trotzdem vorstellbar, dass sich die Funktion der erneuerten Immunzellen durch eine zusätzliche Stimulation verbessern lässt“, erklärt Neher. Dies wollen die Forscher in künftigen Studien klären.

Originalpublikation:

Nicholas H. Varvel, Stefan A. Grathwohl, Karoline Degenhardt, Claudia Resch, Andrea Bosch, Matthias Jucker, and Jonas J. Neher: “Replacement of brain-resident myeloid cells does not alter cerebral amyloid- β deposition in mouse models of Alzheimer’s disease.” *Journal of Experimental Medicine*. Online-Vorabveröffentlichung am 12. Oktober 2015:

<http://jem.rupress.org/content/early/2015/10/06/jem.20150478.full>

Kontakt:

Dr. Jonas Neher

Universität Tübingen – Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH)

Abteilung für Zellbiologie neurologischer Erkrankungen

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)

Telefon +49 7071 29-87596

jonas.neher[at]uni-tuebingen.de