

PRESSEINFORMATION der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus Dresden Dresden, 13. November 2014

Online unter http://tu-dresden.de/die_tu_dresden/fakultaeten/medizinische_fakultaet/news/news-20141113-slandc
Interview im mp3-Format mit Dr. Katja Thomas unter http://tu-dresden.de/die_tu_dresden/fakultaeten/medizinische_fakultaet/news/docs/interviewthomas
Bild 1: Dr. Katja Thomas (Foto: Stephan Wiegand, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus)
Bild 2: eingefärbte slan DC im Gewebeschnitt (Quelle: Katja Thomas, UKD)

Wesentlicher Akteur bei der Entstehung der Multiplen Sklerose identifiziert

Dresdner Forscher wollen mit diesem Wissen spezifizierte und gezieltere Therapien mit geringeren Nebenwirkungen entwickeln

Ein Team aus Neurologen und Immunologen der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus sowie Kollegen der Neuropathologie des Universitätsklinikums Göttingen hat eine Zelle identifiziert, die eine wichtige Bedeutung bei der Entstehung der Multiplen Sklerose (MS) haben könnte. Bislang lag das Augenmerk der Wissenschaftler hauptsächlich auf den T-Zellen und ihren Wechselwirkungen. Jetzt ist es gelungen, in der Kausalkette einen Schritt zurück zu gehen. Sogenannte slan dendritische Zellen (slanDC) sind an der Aktivierung der T-Zellen im Gehirn beteiligt und tragen so zur MS-assoziierten Autoimmunreaktion bei. Das Forscherteam konnte am Menschen nachweisen, dass die Anzahl der slanDC im Gewebe höher ist, je stärker die Entzündungen im Gehirn fortgeschritten sind.

„Wenn wir die einzelnen Akteure genau kennen, ist es möglich, wirksame MS Therapien anzubieten“, sagt Katja Thomas, Arbeitsgruppenleiterin am Neuroimmunologischen Labor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Dresden. „Unsere Immunologen haben Antikörper gegen menschliche dendritische Zellen hergestellt. Als man dann die Antikörper aufgereinigt hat, war ein Antikörper dabei, der eine Zelle markierte, die man zuvor nicht kannte.“ Was so gefunden wurde, war eine dendritische Zelle mit besonderen Eigenschaften, um zum Beispiel in einem hohem Maße T-Zellen zu dirigieren.

In früheren Studien haben Dresdner Immunologen beschrieben, dass beim Menschen diese slan dendritischen Zellen ausgesprochen entzündungsfördernde Eigenschaften besitzen. So aktivieren slanDCs die Produktion großer Mengen an verschiedenen proinflammatorischen Zytokinen und fördern das Ausdifferenzieren von T-Zellen, die bei vielen entzündlichen Prozessen eine wesentliche Rolle spielen. Es wurden Ansammlungen von slanDCs in betroffenen Geweben von Patienten mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis und Lupus erythematosus nachgewiesen. Jedoch war und ist wenig über die Beteiligung der humanen dendritischen Zellen in der Pathogenese der Multiplen Sklerose bekannt. Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus hatten nun die Idee, slan dendritische Zellen hinsichtlich ihrer Rolle auch bei weiteren autoimmunen Erkrankungen zu überprüfen. „Im Laienbereich kann man sich immer die Ähnlichkeit wesentlicher immunologischer Prozesse bei Schuppenflechte und MS nicht vorstellen, Gehirn und Haut, die sind doch nicht auf den ersten Blick ähnlich. Aber von der Immunologie her sind die Erkrankungen relativ vergleichbar. Deshalb lag es für uns nahe, dass wir da auch mal genauer nachsehen.“ – so Professor Tjalf Ziemssen, Inhaber der Professur für klinische Neurowissenschaften und Leiter des MS-Zentrums am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus. Er untersucht mit seiner Kollegin Katja Thomas schon länger den Einfluss der dendritischen Zellen auf die Multiple Sklerose. „Während man früher vorwiegend die T-Zellen im Blick hatte, weiß man inzwischen, dass die dendritischen Zellen doch mehr Einfluss in der Pathogenese der MS haben, als man dies bisher angenommen hat.“

Die T-Zellen benötigen ein Signal, um aktiviert zu werden, beispielsweise durch dendritische Zellen wie slanDC. Jetzt sollte also der Fokus verstärkt auf diese, den T-Zellen „vorgeschalteten“ dendritischen Zellen, gelegt werden: Haben sie auch Einfluss im Rahmen der Multiplen Sklerose? Wandern sie in das zentrale Nervensystem? Genau das ist der Fall - je stärker die Hirnentzündung, umso intensiver werden diese Zellen dort angereichert. Zudem konnte das Team zeigen, dass bereits bekannte Therapien einen direkten Einfluss auf die dirigierenden und entzündungsfördernden Eigenschaften der slanDCs haben.

Eine Entdeckung, welche die MS-spezifische Therapie beeinflussen kann. Denn bei vielen Medikamenten konnte man bislang nicht im Detail erklären, warum sie einen Behandlungserfolg bringen. Manche Hinweise konnten gewonnen werden, deshalb geben sich Katja Thomas und Tjalf Ziemssen durchaus optimistisch, was neue Therapieansätze angeht: „Wir gehen in die Steuerzentrale zurück. Wir versuchen in der Therapie nicht mehr unbedingt die Immunsuppression, sondern Ziel ist jetzt eine Modulation.“ Die beiden Wissenschaftler glauben, dass eine gezielte Therapie, die an den dendritischen Zellen ansetzt, besser steuerbar, aber gleichzeitig effektiv sein kann. Das Ganze wird sicherlich noch Zeit in Anspruch nehmen, aber der Ansatz - Therapien nicht generell auf das Immunsystem auszulegen, sondern nur auf bestimmte Untergruppen der Immunzellen, ist gegeben und kann in den nächsten Jahren zum Standard in der MS-Therapie werden.

Fazit: Die Ansammlung von slanDCs in hoch entzündlichen MS-Läsionen des Gehirns und ihre Anwesenheit im Liquor zeigen, dass slanDCs eine wichtige Rolle in der Immunpathogenese der Multiplen Sklerose spielen. Die Verringerung der im Blut zirkulierenden slanDCs und die Hemmung von entzündungsfördernden Eigenschaften durch Methylprednisolon und Interferon-beta können auf die therapeutische Wirksamkeit dieser Medikamente bei MS-Patienten hinweisen. Durch die bessere Kenntnis der Ursachen wollen die Wissenschaftler spezifizierte und gezieltere Therapien mit geringeren Nebenwirkungen entwickeln.

Das Multiple-Sklerose-Zentrum der Hochschulmedizin Dresden: Heute behandeln die Neurologen an dem 2007 gegründeten Multiple-Sklerose-Zentrum der Klinik und Poliklinik für Neurologie mehr als 1400 Patienten pro Jahr. Als eine der bundesweit größten und renommiertesten Einrichtungen dieser Art verknüpft das Zentrum die ambulante medizinische Versorgung der Patienten mit einem umfangreichen psychosozialen Beratungsangebot und einer regen Forschungstätigkeit. Dieser gelebte Dreiklang begründet seinen guten Ruf – unter Patienten ebenso wie unter Ärzten und Wissenschaftlern. Durch die enge Verknüpfung von Krankenversorgung und Forschung können schwerstbetroffenen Patienten die innovativsten Therapien angeboten werden.

Publikation:

Accumulation and therapeutic modulation of 6-sulfo LacNAc+ dendritic cells in multiple sclerosis
Katja Thomas, MD, Kristin Dietze, MD, Rebekka Wehner, PhD, Imke Metz, MD, Hayrettin Tumani, MD, Thorsten Schultheiß, MD, Claudia Günther, MD, Knut Schäkel, MD, Heinz Reichmann, MD, Wolfgang Brück, MD, Marc Schmitz, MD and Tjalf Ziemssen, MD: doi:

10.1212/NXI.0000000000000033, in Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation, September 1, 2014 vol. 1 no. 3

Kontakt:

Technische Universität Dresden
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Öffentlichkeitsarbeit und Marketing
Tel.: +49 0351 458 5486

E-Mail: oeffentlichkeitsarbeit.medizin@tu-dresden.de

Internet: <http://tu-dresden.de/med/>

Viele Grüße

Konrad Kästner M. A.
Pressesprecher / Referent Öffentlichkeitsarbeit & Marketing

Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Dekanat
Öffentlichkeitsarbeit und Marketing
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
Tel.: +49 (351) 458-5486
Fax: +49 (351) 458-885486
E-Mail: konrad.kaestner@tu-dresden.de

Internet: <http://tu-dresden.de/med/>

Bild 1



Bild 2

