

Antikörper als körpereigene Antidepressiva

Je nach Konzentration können manche Antikörper dem Gehirn schaden oder nutzen

Greift das Immunsystem den eigenen Körper an, hat das oft verheerende Folgen: Autoantikörper binden an körpereigene Strukturen und lösen entsprechende Funktionsstörungen aus. Auch Rezeptoren für den Neurotransmitter Glutamat können Ziel von Autoantikörpern werden. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen haben nun erforscht, unter welchen Bedingungen Autoantikörper gegen einen bestimmten Glutamat-Rezeptor, den sogenannten NMDA-Rezeptor, gebildet werden und was sie im Gehirn bewirken. Die Forscher haben entdeckt, dass die Menge dieser Autoantikörper krankheitsunabhängig im Blut im Laufe des Lebens stark schwankt und mit dem Alter zunimmt. Chronischer Stress kann die Konzentration dieser Autoantikörper im Blut jedoch schon in jungen Jahren in die Höhe treiben. Den Forschern zufolge leiden Menschen seltener unter Depressionen und Angstzuständen, wenn die Antikörper gegen die NMDA-Rezeptoren ins Gehirn vordringen können. Die Autoantikörper wirken dabei offenbar als körpereigenes Antidepressivum.

Glutamat-Rezeptoren sitzen in der Membran von Nervenzellen und binden den Neurotransmitter Glutamat. Ein für Lernen und Gedächtnis unverzichtbarer Rezeptortyp ist der NMDA-Rezeptor. Bis zu 20 Prozent der Bevölkerung besitzen Autoantikörper gegen den Rezeptor im Blut.

Normalerweise verhindert die Blut-Hirn-Schranke den Übertritt der Antikörper aus dem Blut ins Gehirn. Erst wenn diese beschädigt ist, können die Autoantikörper in größerem Umfang wirksam werden. Binden die Autoantikörper im Gehirn an NMDA-Rezeptoren, werden diese aus der Zellmembran der Nervenzellen entfernt („internalisiert“). Dadurch wird die Signalübertragung zu benachbarten Zellen gestört. Bei Vorliegen einer Entzündung im Gehirn, etwa durch eine Virusinfektion, kann die Anwesenheit dieser Autoantikörper zu einer sogenannten Anti-NMDAR-Enzephalitis führen – einer Erkrankung, die 2016 durch den Film „Feuer im Kopf“ einer breiten Öffentlichkeit bekannt gemacht wurde. Die Wirkung dieser NMDA-Rezeptor Autoantikörper kann in diesem Fall die Symptome der zugrundeliegenden Enzephalitis in typischer Weise mitbestimmen und zu epileptischen Anfällen, Bewegungsstörungen, Psychosen oder kognitiven Ausfällen beitragen.

Mehr Autoantikörper im Alter

Hannelore Ehrenreich und ihre Kollegen vom Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen haben in ihrer neuen Studie entdeckt, dass die Konzentration der Autoantikörper im Blut von Mäusen und Menschen mit der Zeit stark schwankt. Im Alter steigt die Menge jedoch, da der Körper immer wieder Faktoren ausgesetzt ist, die das Immunsystem und damit die Autoantikörperproduktion stimulieren. Zu diesen Faktoren zählt auch Stress. Den Wissenschaftlern zufolge weisen chronisch gestresste Mäuse mehr Autoantikörper gegen NMDA-Rezeptoren im Blut auf als nicht gestresste Artgenossen.

Ehrenreich und ihr Team analysierten darüber hinaus auch die Konzentration der Antikörper im Blut junger Migranten. „Menschen, die großem Stress im Leben ausgesetzt sind, haben schon in jungem Alter eine hohe Wahrscheinlichkeit, Autoantikörper gegen NMDA Rezeptoren im Blut zu tragen“, sagt Ehrenreich. Diese gleichen dann einer tickenden Zeitbombe im Körper. „Kommt eine Infektion oder ein anderer Faktor dazu, der die Blut-Hirn-Schranke schwächt, gelangen die Autoantikörper ins Gehirn und können zu epileptischen Anfällen und anderen neurologischen Störungen führen“, so

Ehrenreich. Ein gutes Beispiel dafür ist etwa der berühmte Berliner Eisbär Knut.

Positive Wirkung der Antikörper

In ihrer neuen Studie haben die Forscher jedoch zum ersten Mal auch eine positive Rolle der Autoantikörper im Gehirn nachgewiesen. Mäuse, bei denen die NMDA-Rezeptor-Autoantikörper durch eine durchlässige Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn eingedrungen waren, waren unter chronischem Stress deutlich mobiler und damit weniger depressiv als ihre Artgenossen mit intakter Blut-Hirn-Schranke. Bei der Auswertung einer großen Patientendatenbank zeigte sich, dass auch Menschen mit NMDA-Rezeptor-Autoantikörpern und durchlässiger Blut-Hirn-Schranke deutlich weniger an Depressionen und Angstzuständen leiden.

Der NMDAR-Autoantikörper spielt dabei im Gehirn offenbar eine ähnliche Rolle wie das Antidepressivum Ketamin, das ebenfalls auf den NMDA-Rezeptor wirkt. „Offenbar bestimmt die Menge an Autoantikörpern im Gehirn, aber auch die zugrundeliegende Situation, nämlich Vorhandensein einer Entzündung oder nicht, wie diese wirken – also ob sie zum Bild einer Enzephalitis beitragen oder eine Depression verhindern“, erklärt Ehrenreich.

Originalveröffentlichung

Hong Pan, Agnes A. Steixner-Kumar, Anna Seelbach, Nadine Deutsch, Anja Ronnenberg, Daniel Tapken, Nico von Ahsen, Marina Mitjans, Hans Worthmann, Ralf Trippe, Christina Klein-Schmidt, Nadine Schopf, Kristin Rentzsch, Martin Begemann, Jürgen Wienands, Winfried Stöcker, Karin Weissenborn, Michael Hollmann, Klaus-Armin Nave, Fred Lühder and Hannelore Ehrenreich

Multiple inducers and novel roles of autoantibodies against the obligatory NMDAR subunit NR1: A translational study from chronic life stress to brain injury.

Molecular Psychiatry; DOI: 10.1038/s41380-020-0672-1

[Source](#)