

## Bauanleitung für Antikörper – Puzzleteil zur Krankheitsentstehung der Autoimmunerkrankung MOGAD gefunden

**MOG Antibody-associated Disease (MOGAD) ist eine seltene Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems. Im Blut der Betroffenen befinden sich Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG), ein Protein der Myelinschicht, die die Neurone im Gehirn umgibt. Es wird vermutet, dass diese Antikörper zur Zerstörung dieser Schutzschicht im Gehirn beitragen. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB) sowie der Universitäten Basel und Bonn entschlüsselten nun in Zusammenarbeit mit der Yale School of Medicine und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) den Bauplan der anti-MOG-Antikörper.**

Die Forschenden sehen ihre Ergebnisse zur fehlgeleiteten Immunantwort, die jetzt im Fachjournal „Neurology® Neuroimmunology & Neuroinflammation“ veröffentlicht sind, als Basis, um spezifische MOGAD-Therapien zu entwickeln.

MOGAD ist eine Erkrankung, bei der das Immunsystem fälschlicherweise Antikörper produziert, die sich gegen das Eiweiß MOG richten. Dadurch wird vermutlich die schützende Myelinschicht um Nervenzellen beschädigt, was zu Entzündungen im Zentralnervensystem führt. Doch bisher konnten die krankheitsbedingenden Mechanismen nur schwer untersucht werden, da der Aufbau der anti-MOG-Antikörper unbekannt war. Bei der Therapie ist es wichtig, die in Schüben auftretende Autoimmunerkrankung MOGAD, die Gehirn, Sehnerv und Rückenmark betreffen kann, von einer Multiplen Sklerose (MS) zu unterscheiden.

### **Weißer Blutkörperchen enthalten Bauanleitung für MOG-Antikörper**

Dem internationalen Forschungsteam um Prof. Anne-Katrin Pröbstel vom UKB sowie von den Universitäten Basel und Bonn gelang es, aus dem Patientenblut MOG-reaktive B-Zellen, die Antikörperfabriken des Immunsystems, zu identifizieren. Darin befand sich die genetische Anleitung für die anti-MOG-Antikörper. „Bereits anhand dieser konnten wir feststellen, dass MOG-Reaktivität in verschiedenen B-Zell-Subtypen vorhanden ist“, sagt Dr. Nora Wetzel und Dr. Laila Kulsvehagen ergänzt: „Zum Beispiel gibt es B-Zellen, die von Anfang an spezifisch sind für MOG, während andere B-Zellen erst im Verlauf ihrer Reifung diese Reaktivität entwickeln.“ Die beiden Co-Erstautorinnen der Studie gehören zur Forschungsgruppe von Prof. Pröbstel.

Der genetische Code erlaubte es den Forschenden auch, die Antikörper im Labor herzustellen und ihre Funktionen zu testen. Dabei zeigte sich, dass die Antikörper verschiedene Mechanismen nutzen, um MOG-produzierende Zellen zu eliminieren. „Interessanterweise waren nicht alle MOG-Antikörper gleich effektiv darin, diese verschiedenen Mechanismen zu nutzen. Während dies einerseits auf die Bindungskapazität der Antikörper zurückzuführen war, vermuten wir, dass die strukturelle Interaktion des MOG-Antigens und des Antikörpers relevant ist, insbesondere für die Aktivierung der Abwehrkaskade“, sagt Prof. Pröbstel, geschäftsführende Direktorin des Zentrums für Neurologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB), Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn und Forschungsgruppenleiterin am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative

Erkrankungen (DZNE).

Diese Studie bestätigt vorhergehende Arbeiten, die sich mit Patientenseren und Gehirnautopsien beschäftigten, und bestärkt somit die Hypothese, dass die anti-MOG-Antikörper zur Krankheitsentstehung beitragen. Prof. Pröbstel unterstreicht: „Das neue Verständnis zum Ursprung der MOG-reaktiven B-Zellen und der Antikörper-Funktionen ist wichtig, um spezifische Therapien zu entwickeln.“

**Beteiligte Institutionen und Förderung:**

Neben dem Universitätsklinikum (UKB) sowie den Universitäten Basel und Bonn sind die Yale School of Medicine (New Haven, USA), das Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), die Medizinische Universität Lodz (Polen), das Medizinische Zentrum der Universität Amsterdam (Niederlande), sowie die Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg an der Studie beteiligt. Das Forschungsteam des Universitätsspitals Basel und des Universitätsklinikums Bonn erhielt Finanzierung für die Studie durch die Stiftung Propatient des Universitätsspitals Basel, die Fondation Pierre Mercier pour la Science, die Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, die National Multiple Sclerosis Society, den Schweizerischen Nationalfonds, das Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SERI) und Horizon Europe.

Publikation: Nora S. Wetzel, Laila Kulsvehagen et al.: Patient-derived monoclonal myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibodies mediate cytotoxicity; *Neurology* ® *Neuroimmunology & Neuroinflammation*; DOI: <https://doi.org/10.1212/NXI.000000000200520>