

## Botengänger zwischen Darm und Gehirn: T-Zellen wandern aus Darm und Haut ins Zentrale Nervensystem

**Schon länger ist bekannt, dass eine Verbindung zwischen dem Darm-Mikrobiom und dem Zentralen Nervensystem (ZNS) besteht. Bisher war es allerdings nicht gelungen, die Immunzellen zu zeigen, die vom Darm ins ZNS und damit ins Hirn wandern. Ein Münchner Forschungsteam konnte nun die Wanderung der T-Zellen mit violetterem Licht erstmals sichtbar machen - und schafft damit die Basis für neue Therapiemöglichkeiten bei Erkrankungen wie Multipler Sklerose (MS) oder Krebs.**

Die Verbindung zwischen dem Darm-Mikrobiom und dem ZNS, die sogenannte „Darm-Hirn-Achse“, wird für vieles mitverantwortlich gemacht: für das Gewicht eines Menschen, für Autoimmunerkrankungen, Depressionen, psychische Erkrankungen oder Alzheimer. Dass Forscherinnen und Forscher der Technischen Universität München (TUM) und des LMU Klinikums München diese Verbindung nun erstmals sichtbar machen konnten, gibt Anlass zur Hoffnung - etwa für MS-Erkrankte: Nun könnten die Therapien angepasst und die T-Zellen eventuell vor dem Eintreffen im Gehirn verändert werden.

### **Wanderung der Immunzellen bei MS**

Das Immunsystem wird von Umweltfaktoren beeinflusst - bei Patientinnen und Patienten mit einer MS auch im Zentralen Nervensystem. Sie erleben immer wieder Schübe dieser Autoimmunerkrankung - die MS verbessert oder verschlechtert sich. T-Zellen sammeln Informationen und transportieren diese bei Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose in das Zentrale Nervensystem, also ins Gehirn und Rückenmark, wo dann eine Immunreaktion ausgelöst wird. Wie und von welchem Ausgangspunkt die T-Zellen tatsächlich ins ZNS gelangen, war allerdings lange unklar.

### **Markierte T-Zellen mit violetterem Licht sichtbar gemacht**

Das Team um Thomas Korn, Professor für Experimentelle Neuroimmunologie an der TUM, hat nun eine Methode entwickelt, um Immunzellen von Mäusen durch photokonvertierbare Proteine zu markieren. Mit violetterem Licht können die T-Zellen so sichtbar gemacht werden. Dies gelang den Forscherinnen und Forschern am Mausmodell in Lymphknoten sowohl im Darm als auch in der Haut. So konnte das Team optisch nachverfolgen, wie die T-Zellen von dort ins Zentrale Nervensystem wanderten.

### **Eigenschaften der T-Zellen verraten Herkunft**

T-Zellen aus der Haut wanderten in die graue und weiße Substanz des Zentralen Nervensystems, T-Zellen aus dem Darm fast ausschließlich in die weiße Substanz. Bei den T-Zellen im Gehirn konnte ihre Herkunft immer noch abgelesen werden. „Diese Erkenntnisse sind so bedeutsam, da damit erstmals gezeigt wurde, dass Umwelteinflüsse die T-Zellen in den Darm- oder Hautlymphknoten prägen und dann diese Informationen mit in die Organe transportieren, die weit entfernt liegen“, sagt Prof. Thomas Korn. „Die Eigenschaften der T-Zellen sind dabei so stabil, dass wir feststellen konnten, ob die Immunreaktionen durch Haut- oder Darm-T-Zellen beeinflusst werden“, erklärt Dr.

Eduardo Beltrán, der wesentlich zur bioinformatischen Analyse der untersuchten Immunzellen beigetragen hat.

### **Ansatzpunkt für künftige Therapien**

Eine wichtige Erkenntnis für Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose: „Wüßte man nämlich, ob Darm- oder Hautzellen die Erkrankung ausgelöst haben, könnte man die T-Zellen am Ausgangspunkt der Erkrankung behandeln und Vorhersagen für das Fortschreiten der chronischen Entzündung und der Autoimmunität treffen“ erläutert Michael Hiltensperger, Erstautor der Studie. Auch für andere Autoimmunerkrankungen oder Krebs könnten die Erkenntnisse einen Durchbruch für die Therapie bedeuten.

### **Originalpublikation:**

Hiltensperger, M., Beltrán, E., Kant, R. et al.

Skin and gut imprinted helper T cell subsets exhibit distinct functional phenotypes in central nervous system autoimmunity. *Nature Immunology* 22, 880–892 (2021).

DOI: [10.1038/s41590-021-00948-8](https://doi.org/10.1038/s41590-021-00948-8)