

Ein Gerüst für heilende Nerven

Durchtrennte Nervenbahnen sind nur schwer behandelbar. Wenn überhaupt, lassen sich die Schäden bisher nur durch aufwändige Operationen reparieren. Am Max-Planck-Institut für Polymerforschung haben wir Materialien entwickelt, die verletzte Nerven zum Wachstum anregen. Erste Tests an Mäusen zeigen, dass sich Nervenstränge auf diese Weise regenerieren können.

Haben Sie schon einmal versucht, einen Stift ohne Ihren Daumen festzuhalten? Dann werden Sie festgestellt haben, wie schwierig das ist. Was wie eine nette Fingerübung klingt, ist für manche bittere Realität: Werden Nervenbahnen etwa bei einem Auto- oder Berufsunfall verletzt oder vollständig durchtrennt, werden einzelne Glieder oder ganze Körperteile taub und lassen sich oft gar nicht mehr bewegen. Die einzige Chance, ihre Funktionalität wiederherzustellen, bot bisher eine Operation: Bei einigen Operationen werden dazu Nervenstränge an einer anderen Körperstelle entnommen und an der durchtrennten Stelle eingefügt. So lässt sich zwischen den verletzten Nervenenden wieder eine Verbindung herstellen, und der Patient kann das betroffene Körperteil bis zu einem gewissen Grad wieder bewegen.

Wachstum braucht Struktur

Zwar sind Nerven durchaus in der Lage, eine durchtrennte Stelle zu überbrücken. Doch der Prozess ist äußerst langwierig. Außerdem sind die verletzten Nervenfasern hierfür auf ein intaktes Gerüst aus Proteinen angewiesen, wie es gesunde Nerven umgibt. Bei Verletzungen wird jedoch neben der Nervenbahn selbst oft auch dieses Gerüst beschädigt. Diese sogenannte extrazelluläre Matrix bildet den Haftgrund für die Nervenbahnen. Ähnlich wie Tomatenpflanzen ein Rankgitter benötigen, brauchen Nervenzellen diese Matrix, um daran entlangzuwachsen. Am Max-Planck-Institut für Polymerforschung haben wir daher ein Material aus körpereigenen Bausteinen entwickelt, mit dem sich diese Matrix ersetzen lässt. Und wie sich gezeigt hat, ermöglicht es das künstliche Gerüst verletzten Nerven, sich zu regenerieren.

Die natürliche Matrix besteht aus speziellen Proteinen, langen Molekülketten, die sich scheinbar wirr wie Fäden in einem Wollknäuel anordnen. Viele dieser winzig kleinen Wollknäuel reihen sich nebeneinander auf und formen so lange Proteinschnüre. Ein Geflecht dieser Schnüre bildet dann die extrazelluläre Matrix, an der sich die Nervenzellen festhalten können.

Fasern wie aus dem Legobaukasten

Damit sich Proteine bilden, finden im Körper viele komplexe biochemische Prozesse statt – zu komplex, um sie im Reagenzglas nachzuahmen. Daher gehen wir in unserer Forschung einen etwas anderen Weg: Wir verwenden zwar die gleichen Grundmaterialien, aus denen auch die extrazelluläre Matrix der Nervenfasern aufgebaut ist, setzen diese jedoch in einfacherer Form zusammen. Hierbei nutzen wir kurze Molekülketten, sogenannte Peptide, die wie Proteine aus Aminosäure-Bausteinen bestehen. Diese Peptide stellen wir chemisch gezielt so her, dass sich die Position jedes Bausteins genau festlegen lässt.

Im übertragenen Sinn erzeugen wir durch die Synthese an den Molekülen Noppen und dazu passende Löcher, wie wir sie von Legosteinen kennen: Zwei so synthetisierte Peptid-Moleküle lagern

sich am ehesten so aneinander an, dass die Noppen und Löcher aufeinandertreffen. Nur dann entsteht eine stabile Struktur. Auf diesem Weg stellen wir lange Fasern her, die in ihrer mikroskopischen Struktur zwar anders aufgebaut sind als die Proteine der extrazellulären Matrix der Nervenbahnen. In ihren Maßen und ihrer chemischen Zusammensetzung ähneln sie den natürlichen Proteinen aber sehr.

Vom Reagenzglas in die Maus

Wie verhalten sich Nervenzellen nun, wenn sie auf dieser künstlichen extrazellulären Matrix wachsen sollen? Und wie verändern sich diese Wachstumseigenschaften, wenn wir die verwendeten Peptide chemisch variieren? Diese Fragen haben wir gemeinsam mit unserem Kooperationspartner Bernd Knöll, Professor am Institut für Physiologische Chemie der Universität Ulm, untersucht. Hierzu haben wir viele verschiedene Peptidstrukturen hergestellt, auf Glasträger aufgebracht und hierauf Nervenzellen kultiviert. Während die Nervenzellen auf manchen Faserstrukturen quasi überhaupt nicht wuchsen, bildeten sich bei anderen nach kurzer Zeit sogenannte Axone – dünne Fortsätze, welche die Verbindung zu anderen Nervenzellen schaffen.

Diejenige Faserstruktur, auf der die Nervenzellen am besten wuchsen, haben wir dann mit unseren Kollegen an der Universität Ulm im Tierversuch getestet. Einer Maus wurde chirurgisch einseitig ein Gesichtsnerv durchtrennt, der die Bewegung der Schnurrhaare steuert. An der so erzeugten Nervenlücke wurden die Peptide, nachdem sie die Faserstruktur ausgebildet hatten, injiziert. Nach 18 Tagen konnte die Maus ihre Schnurrhaare bereits wieder bewegen – die Nervenbahnen waren offenbar zusammengewachsen.

Da die Peptide unserer künstlichen Fasern den natürlichen Proteinen der extrazellulären Matrix sehr ähneln, hoffen wir, dass das Material für die Zeit der Heilung zwar an Ort und Stelle verbleibt, der Körper es danach aber abbauen kann. Bisher haben wir beobachtet, dass die Menge des Materials an der Injektionsstelle langsam abnimmt. Ob das jedoch auf den biologischen Abbau oder aber die Verteilung im Körper zurückzuführen ist, bedarf weiterer Untersuchungen.

Richtungsweisende Eigenschaften

Wie das Laborexperiment mit einer Maus gezeigt hat, lassen sich mit unserer künstlichen Matrix Schädigungen an Nervenbahnen reparieren. Bis zum Einsatz in der Klinik sind allerdings noch weitere Optimierungen nötig, weil die Nervenzellen auf unserem Material noch nicht so gut wachsen wie in der natürlichen Matrix, und zudem recht ungeordnet in alle Richtungen. In einem nächsten Schritt wollen wir daher in die künstliche Matrix noch Wachstumsfaktoren einbetten, um die Heilung weiter zu beschleunigen. Weiterhin möchten wir die injizierten Faserstrukturen ausrichten, damit die Nervenzellen in eine Richtung wachsen.

Wir sind zuversichtlich, dass unsere künstliche extrazelluläre Matrix in Zukunft helfen könnte, zumindest kleine Verletzungen an Nervenbahnen zu heilen. Sie böte dann in einigen Fällen eine Alternative zu aufwändigen Operationen. Und vielleicht lassen sich nach weiterer Forschung so einmal nicht nur Verletzungen am peripheren Nervensystem, sondern auch am zentralen Nervensystem behandeln.