

Epilepsie – neues Schlüsselement bei der Krankheitsentstehung entdeckt

Forscher des Universitätsklinikums Düsseldorf aus der Klinik für Neurochirurgie haben in Zusammenarbeit mit dem Institut für Zelluläre Neurowissenschaften der Universität Bonn sowie dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg herausgefunden, wie spezielle Immunzellen im Gehirn die Entstehung der chronischen Epilepsie verstärken.

Epilepsie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen und betrifft weltweit etwa 50 Millionen Menschen. Trotz der erfolgreichen Entwicklung einer breiten Palette von Medikamenten, der Antiepileptika, ist ein Drittel der Epilepsien resistent gegen diese Form der Behandlung. Die derzeit verfügbaren Epilepsie-Medikamente lindern die Symptome der Erkrankung, greifen jedoch nicht in die dem Krankheitsprozess zugrundeliegenden Mechanismen ein. Dies liegt u.a. daran, dass bis heute wenig darüber bekannt ist, welche Signale im Gehirn einen epileptischen Anfall auslösen.

Nun ist es PD Dr. Sajjad Muhammad, Leiter der Arbeitsgruppe neurovaskuläre Forschung der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf, in Zusammenarbeit mit Prof. Christian Steinhäuser, Universität Bonn, und Prof. Marco Prinz, Universitätsklinikum Freiburg, gelungen, ein Signal in speziellen Immunzellen, sog. Mikroglia, zu entschlüsseln, welches für die Entstehung von Epilepsie mitverantwortlich ist.

Die Forscher nutzten für ihre Untersuchungen Kainat, ein pflanzliches Molekül, das im Mausmodell epileptische Anfälle auslöst. Das Team um PD Dr. Sajjad Muhammad konnte zeigen, dass direkt nach einem epileptischen Anfall die Mikroglia im Maus-Gehirn verstärkt das Enzym TAK1 (TGF beta activated kinase 1) produzieren. Aus früheren Studien ist bereits bekannt, dass TAK1 eine wesentliche Rolle bei entzündlichen Prozessen im Gehirn spielt. Die aktuelle Untersuchung konnte nun aufdecken, dass TAK1 bei Epilepsie von ganz besonderer Bedeutung ist: wird es in den Mikroglia spezifisch ausgeschaltet, dann reduziert sich die Schwere der epileptischen Anfälle deutlich. Diese neuen Erkenntnisse könnten die Grundlage für die Entwicklung neuer, wirksamerer und spezifischerer Medikamente zur Behandlung von Epilepsie darstellen.

Originalpublikation:

Dilaware Khan, Peter Bedner, Julia Müller, Fabienne Lülsberg, Lukas Henning, Marco Prinz, Christian Steinhäuser, Sajjad Muhammad^{1,6}

TGF β Activated Kinase 1 (TAK1) Is Activated in Microglia After Experimental Epilepsy and Contributes to Epileptogenesis. *Molecular Neurobiology*, Feb 2023.