

Göttinger Wissenschaftler sind alternativem Epo-Rezeptor auf der Spur

Das Hormon Erythropoietin (Epo) ist eine bekannte Doping-Substanz, die insbesondere in Kraftausdauer-Sportarten wie dem Radsport verwendet wird. Neben der Förderung von roten Blutkörperchen, wodurch die Sauerstoff-Versorgung im Organismus verbessert wird, rettet Epo auch Nervenzellen vor dem Zelltod. Um diese Wirkung bei der Heilung neurodegenerativer Erkrankungen zu nutzen, müssten allerdings die Nebenwirkungen, die Epo durch die stimulierte Bildung roter Blutkörperchen verursacht, ausgeschaltet werden. Forscherinnen und Forscher der Universität Göttingen haben nun einen alternativen Epo-Rezeptor aufgespürt, der die schützende Wirkung ohne Nebenwirkung auch beim Menschen auslösen könnte.

(pug) Epo könnte neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson entgegenwirken oder Schädigungen nach Schlaganfällen vermindern. Klinische Studien zeigen allerdings teils schwere Nebenwirkungen, die nach heutigem Wissensstand wahrscheinlich auf der Fähigkeit von Epo beruhen, die Bildung roter Blutkörperchen zu stimulieren. Wie könnte also die zellschützende Wirkung von Epo von der Wirkung auf die Blutzellbildung abgekoppelt werden? Forscherinnen und Forscher aus der Abteilung Zelluläre Neurobiologie der Universität Göttingen haben dafür einen alternativen Epo-Rezeptor aufgespürt. Sie fanden heraus, dass die Behandlung mit menschlichem Epo den Zelltod auch bei einigen Insekten verhindert, obwohl diese Tiere selbst kein Epo bilden und auch keinen typischen Epo-Rezeptor besitzen. Ihre Schlussfolgerung: Diese Tiere besitzen einen anderen Rezeptor, über den Epo ähnlich zellschützende Mechanismen wie in menschlichen Nervenzellen auslösen kann.

Bei Wanderheuschrecken konnte das Team um Prof. Dr. Ralf Heinrich jetzt zeigen, dass CRLF3 (cytokine receptor-like factor 3) ein solcher alternativer Epo-Rezeptor ist. Kulturen von Nervenzellen aus dem Gehirn der Heuschrecken sterben bei Sauerstoffmangel ab, ähnlich wie die Gehirn-Nervenzellen von Schlaganfall-Patienten. Durch Zugabe von menschlichem Epo lassen sich die Heuschrecken-Hirnzellen retten, jedoch nur, solange die Bildung des CRLF3-Rezeptors in den Zellen nicht künstlich unterdrückt wird. Diesen Rezeptor konnte das Forschungsteam bei insgesamt 293 Tierarten identifizieren. Darunter befinden sich 259 Wirbeltiere, auch Menschen verfügen über den Rezeptor.

CRLF3 tritt evolutionsgeschichtlich zeitgleich mit der Entstehung des Nervensystems auf, was für eine wichtige Rolle dieses Rezeptors in Nervenzellen spricht. Überraschend ist die große Ähnlichkeit der Protein-Sequenzen: CRLF3 blieb von Nesseltieren bis zum Menschen bemerkenswert gleichartig. „Die entscheidende Frage ist jetzt, ob die Aktivierung von CRLF3 auch in unserem Gehirn den Zelltod verhindert“, sagt Nina Hahn, die Erstautorin der Studie. „Strukturell sind die CRLF3-Rezeptoren von Heuschrecke und Mensch ja sehr ähnlich. Das lässt hoffen, dass auch ihre schützende Funktion im Gehirn dieselbe ist.“

Die Ergebnisse der Studie sind in der Fachzeitschrift *Frontiers in Molecular Neuroscience* erschienen.

Originalpublikation:

Nina Hahn et al. The Orphan Cytokine Receptor CRLF3 Emerged with the Origin of the Nervous System and Is a Neuroprotective Erythropoietin Receptor in Locusts. *Frontiers in Molecular Neuroscience* (2019), Doi: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00251>