

Immunzellen gegen Alzheimer?

Münchner Fachleute untersuchen neues Therapiekonzept

Gemeinsame Pressemitteilung des DZNE und der Ludwig-Maximilians-Universität München

München, 10. März 2020. **Forschende des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), der [Ludwig-Maximilians-Universität \(LMU\) München](#) und des US-Unternehmens [Denali Therapeutics](#) haben einen Ansatz entwickelt, um Immunzellen des Gehirns so zu stimulieren, dass sie möglicherweise einen besseren Schutz vor der Alzheimer-Erkrankung bieten. Sie berichten darüber im Fachjournal „[EMBO Molecular Medicine](#)“. Diese Forschungsergebnisse könnten letztlich die Entwicklung neuer Therapien gegen die Alzheimer-Erkrankung ermöglichen.**

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler identifizierten einen bestimmten Antikörper, der an die Immunzellen des Gehirns bindet. Dadurch wird deren Aktivität so stimuliert, dass sie langlebiger sind, sich schneller teilen und Fremdstoffe leichter aufspüren. Bei Mäusen mit alzheimerähnlichen Krankheitssymptomen zeigte sich, dass Ablagerungen von Proteinen – sogenannte Plaques – besser erkannt und schneller abgebaut wurden. Die berüchtigten „Plaques“ zählen zu den Merkmalen der Alzheimer-Erkrankung. Sie stehen im Verdacht, Nervenschäden zu verursachen.

„Wir haben festgestellt, dass die Plaques nicht ihrer Gesamtheit entfernt wurden, sondern eher deren Randbereiche. Man vermutet, dass sich genau aus diesem Randbereich immer wieder Proteine herauslösen, die Nervenschäden hervorrufen. Möglicherweise haben wir also einen Weg gefunden, um besonders schädliche Formen des Amyloids, so heißt das Protein in den Plaques, gezielt zu entfernen“, erläutert [Prof. Christian Haass](#), Sprecher des [DZNE am Standort München](#) und Abteilungsleiter am [Biomedizinischen Centrum München](#) der LMU.

Immunzellen des Gehirns

Das Team um Haass widmet sich schon seit geraumer Zeit den Immunzellen des Gehirns, die auch „Mikroglia“ genannt werden. Genau genommen geht es um TREM2: ein sogenannter Rezeptor auf der Zelloberfläche, an den andere Moleküle andocken können. TREM2 kann von Mensch zu Mensch in unterschiedlichen Versionen vorkommen – manche davon erhöhen das Risiko, im Alter an Alzheimer zu erkranken drastisch. In früheren Studien fanden die Münchner Forschenden heraus, dass diese speziellen Varianten die Mikroglia in einen irreversiblen Ruhezustand versetzen. Dadurch werden die Immunzellen daran gehindert, Plaques und tote Zellen richtig zu erkennen, aufzunehmen und abzubauen. „Im Umkehrschluss vermuten wir, dass eine Aktivierung der Mikroglia helfen könnte, Plaques zu beseitigen und somit Alzheimer zu bekämpfen. TREM2 scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Der Rezeptor trägt offenbar dazu bei, die Mikroglia vom Ruhezustand in Aktivmodus zu schalten“, so der Münchner Forscher.

Genau darauf beruht der Ansatz des Münchner Teams und von Denali. Der nun identifizierte Antikörper, der mittels biotechnologischer Verfahren gewonnen wird, bindet an TREM2 auf der Zelloberfläche. Dadurch werden Prozesse ausgelöst, die die Aktivität der Mikroglia verstärken.

Der Münchner Biochemiker betont jedoch, dass weitere Untersuchungen nötig sind, bevor dieser

Ansatz in klinische Studien überführt werden kann: „Wir haben nachgewiesen, dass Immunzellen dazu angeregt werden können, Amyloid-Ablagerungen effektiver abzubauen. Das zeigt, dass unser Ansatz prinzipiell funktionieren kann. Bis zur Erprobung am Menschen ist es aber noch ein langer Weg und es sind zusätzliche Daten erforderlich, um diesen Ansatz zu überprüfen.“

Suche nach neuen Therapie-Ansätzen

Aktuelle Therapien können die Symptome von Alzheimer in gewissem Umfang lindern, das Voranschreiten der Erkrankung allerdings nicht aufhalten. „Bislang waren alle Versuche, Alzheimer effektiv zu behandeln, erfolglos. Erst kürzlich scheiterte wieder ein klinischer Test mit zwei Medikamenten. Zwar gibt es einen anderen experimentellen Wirkstoff, bei dem sich eine positive Auswirkung auf das Gedächtnis andeutet. Doch ob dieses Mittel von den Genehmigungsbehörden zugelassen wird, muss man abwarten. Angesichts dieser Situation sind innovative Therapieansätze dringend gefragt. Genau darauf zielt unsere Forschung“, so Haass.

Über das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE)

Das DZNE erforscht sämtliche Aspekte neurodegenerativer Erkrankungen (wie beispielsweise Alzheimer, Parkinson und ALS), um neue Ansätze der Prävention, Therapie und Patientenversorgung zu entwickeln. Durch seine zehn Standorte bündelt es bundesweite Expertise innerhalb einer Forschungsorganisation. Das DZNE kooperiert eng mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Institutionen auf nationaler und internationaler Ebene. Das DZNE ist Mitglied der [Helmholtz-Gemeinschaft](#).

Originalveröffentlichung

Enhancing protective microglia activities with a dual function TREM2 antibody to the stalk region.
Kai Schlepckow et al.
EMBO Molecular Medicine (2020).
DOI: [10.15252/emmm.201911227](https://doi.org/10.15252/emmm.201911227)