

Laborergebnisse stützen den Ansatz, Alzheimer durch Eindämmung von Entzündungsprozessen zu behandeln

Neue Erkenntnisse über Immunzellen im Zusammenhang mit Neurodegeneration

Bonn, Forschende des DZNE sowie des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und der Universität Bonn liefern neue Belege dafür, dass die Eindämmung entzündlicher Prozesse im Gehirn ein aussichtsreicher Ansatz zur Behandlung der [Alzheimer-Erkrankung](#) ist. Ihre Ergebnisse, die auf Studien an Zellkulturen, Mäusen und menschlichen Gewebeproben beruhen, könnten zur Entwicklung wirksamerer Therapien beitragen. Sie sind in der Fachzeitschrift „Immunity“ veröffentlicht.

Alzheimer, die häufigste Demenzerkrankung, geht mit der Ablagerung von Proteinen einher, die sich im Gehirn zwischen den Nervenzellen ablagern. Die Verklumpung dieser Eiweißstoffe – sie werden „Amyloid-Beta“ genannt – löst eine Kette von Ereignissen aus, die schließlich Nervenzellen schädigen und deren Absterben herbeiführen. „Die Alzheimer-Erkrankung beinhaltet ein komplexes Zusammenwirken verschiedener Mechanismen. Einer davon ist die Neuroinflammation. Damit haben wir uns in unseren Studien befasst. Konkret haben wir einen molekularen Komplex namens NLRP3-Inflammasom pharmakologisch manipuliert. Dieser kommt in den Mikroglia vor, das sind die Immunzellen des Gehirns“, sagt Dr. Róisín McManus, [Forschungsgruppenleiterin am DZNE](#), Wissenschaftlerin am [Institut für Angeborene Immunität](#) des UKB und Mitglied im [Exzellenzcluster „ImmunoSensation2“](#) der Universität Bonn.

Bisher unbekannte Signalwege

Das „NLRP3-Inflammasom“ wirkt wie ein Kontrollschalter: Bei der Alzheimer-Erkrankung löst seine Aktivierung Entzündungsprozesse aus (sogenannte Neuroinflammation) die Nervenzellen schädigen. Aus diesem Grund suchen Forschende nach Möglichkeiten, diesen molekularen Komplex mithilfe von „Inhibitoren“, speziellen Pharmastoffen, zu inaktivieren. Die aktuellen Ergebnisse stützen diesen Ansatz. „Es ist bekannt, dass die Inhibition von NLRP3 nicht nur die Neuroinflammation verringert, sondern auch die Mikroglia dabei unterstützt, die schädlichen Ablagerungen von Amyloid-Beta zu beseitigen. Diesen Vorgang nennt man Phagozytose. Das Neue an unseren Erkenntnissen ist, dass sie ein besseres Verständnis für die wichtige Rolle von NLRP3 in Mikroglia vermitteln und wir haben auch festgestellt, warum sich dessen Inhibition so positiv auswirkt“, sagt McManus. „In unseren Studien haben wir bisher unbekannte Signalwege entdeckt, die von NLRP3 beeinflusst werden. Insbesondere haben wir herausgefunden, dass NLRP3 steuert, wie Mikroglia Nährstoffe verwerten und wie diese Nährstoffe auf Gene wirken, die eine entscheidende Rolle für die Funktion der Mikroglia spielen. Das ist sehr bedeutsam für deren Fähigkeit zur Phagozytose. Diese Erkenntnisse könnten bei der Entwicklung von Therapien gegen Demenz hilfreich sein. Unsere Forschungsergebnisse zeigen jedenfalls, dass NLRP3 ein vielversprechendes Ziel für die Behandlung der Alzheimer-Erkrankung ist.“

Ein internationales Unterfangen

Die Bonner Fachleute kooperierten bei diesem Projekt mit dem Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, der University of California San Diego, der Technischen Universität Braunschweig,

Novartis Switzerland sowie anderen Institutionen in Europa und darüber hinaus.

Über das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE): Das DZNE ist eines der weltweit führenden Forschungszentren für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und ALS, die mit Demenz, Bewegungsstörungen und anderen schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergehen. Diese Erkrankungen bedeuten enorme Belastungen für Betroffene und ihre Angehörigen, aber auch für die Gesellschaft und Gesundheitsökonomie. Das DZNE trägt maßgeblich zur Entwicklung neuer Strategien der Prävention, Diagnose, Versorgung, Behandlung und Pflege bei - und zu deren Überführung in die Praxis. Es hat bundesweit zehn Standorte und kooperiert mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Institutionen im In- und Ausland. Das DZNE wird staatlich gefördert, es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.

Originalpublikation

Róisín McManus et al.

Immunity (2025).

DOI: [10.1016/j.immuni.2025.01.007](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.01.007)