

MS-Impftermin nicht vergessen! Tierforschung zeigt möglichen Impfschutz gegen Multiple Sklerose auf

Datum: 02.03.2018

Original Titel:

Natural and induced immunization against CCL20 ameliorate experimental autoimmune encephalitis and may confer protection against multiple sclerosis.

Um auf aggressive Mikroben schnell reagieren zu können, hat unser Körper eine Abwehr aus Wachen, Informanten und Kämpfern aufgebaut. Eine wichtige Rolle dabei spielen ein Rezeptor, CCR6, und sein Bindungspartner, ein sogenannter Ligand, CCL20. Diese beiden gehören zu einer Substanzfamilie, die die Bewegung anderer Zellen anregt, den Chemokinen. Das betrifft Spermien, auswachsende Nervenzellen, aber auch Zellen der Immunabwehr, die sich ihren Weg im Gewebe bahnen müssen. So aktivieren CCR6-CCL20 gemeinsam eine Klasse von Abwehrzellen, die T-Helferzellen. Speziell eine Unterklasse dieser Zellen taucht dabei als schädigender Akteur bei der Multiplen Sklerose auf. Wird vermehrt CCL20 produziert, kann CCR6 verstärkt den Eintritt von T-Zellen in andere Gewebe ermöglichen. Dies kann auch das zentrale Nervensystem betreffen und dort zu erhöhter Immunaktivität führen. Wenn einige der Helferzellen jedoch gelernt haben, gegen Bestandteile von Nervenzellen anzukämpfen, kann dies zu massiven Schäden führen. Dr. Peled vom Goldyne Savad Institut für Gentherapie in Ness Ziona, Israel, und Kollegen untersuchten nun die Konzentration von CCR6 im Tiermodell der Multiplen Sklerose: der experimentellen Autoimmunencephalomyelitis. Gleichzeitig untersuchten sie auch, ob ein Abfangen des Bindungspartners CCL20 den erkrankten Tieren helfen könnte. Dazu nutzten sie die Immunabwehr selbst: sie impften Mäuse mit zwei Varianten von CCL20 und untersuchten, ob die körpereigene Abwehr auf diese Behandlung ansprach und CCL20 aus dem Blut entfernte. Weiter wurde untersucht, ob die Erkrankung der Tiere positiv auf diese Impfung ansprach. Die Forscher fanden, dass sich tatsächlich die Maus-Multiple Sklerose abhängig von den Chemokinen entwickelte. Eine Impfung mit einer der Testsubstanzen bewirkte, dass Tiere Antikörper gegen die Mausvariante von CCL20 ausbildeten. Diese Tiere zeigten sich geschützt vor dem Ausbruch der durch eine spezielle Substanz (*myelin oligodendrocyte glycoprotein*, MOG) ausgelösten Erkrankung oder zeigten einen milderen Verlauf. Je mehr Antikörper gegen CCL20 die Tiere im Blut aufwiesen, desto geringer ausgeprägt war die Erkrankung bei ihnen. Dieser Schutz konnte mittels Bluttransfer auf weitere Tiere übertragen werden. Die Forscher entwickelten ein spezielles ringförmiges Eiweiß aus Elementen bakterieller Außenwände. Diese Wandelemente ähneln auch dem als wirksam gefundenen Impfstoff. Bei Impfung mit diesem Eiweißring, der besonders robust und damit gut zur Medikamentenentwicklung geeignet ist, reagierte die Mausabwehr tatsächlich. Sie bildete Antikörper gegen CCL20, die Bakterienwände und das ringförmige Eiweiß selbst. Im Labortest zeigte sich, dass diese neue Substanz das Potential hat, die Aktivität von CCL20 zu hemmen. Im Tierversuch milderte sie die Maus-Multiple Sklerose ab. Antikörper gegen einen anderen Chemokin-Bindungspartner, CXCL10, zeigten keine solche Wirkung. Besonders spannend ist in dem Zusammenhang, dass bei gesunden Menschen erhöhte Antikörperkonzentrationen gegen CCL20 im Vergleich zu Multiple Sklerose-Patienten gefunden wurden. Die Maus-Methode könnte also im Prinzip sehr ähnlich auch beim Menschen funktionieren. Diese Ergebnisse lassen hoffen, dass dieser Ansatz der Impfung gegen einen wahrscheinlichen Faktor bei der Multiplen Sklerose nicht nur eine neue alternative Behandlung ermöglicht, sondern zukünftig sogar den Ausbruch der Erkrankung komplett verhindern könnte.

Referenzen:

Abraham M, Karni A, Mausner-Fainberg K, Weiss ID, Peled A. Natural and induced immunization against CCL20 ameliorate experimental autoimmune encephalitis and may confer protection against multiple sclerosis. *Clin Immunol.* 2017 Sep 20. pii: S1521-6616(17)30126-2. doi:10.1016/j.clim.2017.09.018