

Multiple Sklerose geht mit epigenetischen Veränderungen in Immunzellen einher

ForscherInnen des Instituts für Klinische Neuroimmunologie des Klinikums der Universität München und der Universität des Saarlandes haben im Rahmen der MS TWIN STUDY festgestellt, dass Multiple Sklerose mit epigenetischen Veränderungen einhergeht.

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische, nicht heilbare Erkrankung des zentralen Nervensystems, die im Verlauf der Jahre oftmals zu irreversiblen neurologischen Ausfällen führt. Trotz intensiver Forschung sind die Ursachen der Erkrankung noch nicht vollständig verstanden; angenommen wird ein Zusammenspiel von genetischer Veranlagung und Umweltfaktoren als Auslöser. Nun haben ForscherInnen des Instituts für Klinische Neuroimmunologie des Klinikums der Universität München und der Universität des Saarlandes im Rahmen der MS TWIN STUDY festgestellt, dass Multiple Sklerose mit epigenetischen Veränderungen einhergeht. Die Wissenschaftler zeigen zudem, dass Medikamente einige dieser Veränderungen beeinflussen. Das Fachmagazin Nature Communications veröffentlicht diese medizinisch sehr relevanten Ergebnisse am heutigen Dienstag, 7. Mai 2019.

An der MS TWIN STUDY, die am Institut für Klinische Neuroimmunologie des Klinikums der Universität München (Dr. Lisa Ann Gerdes, Prof. Dr. Reinhard Hohlfeld) angesiedelt ist, nahmen 45 eineiige Zwillingspaare teil. Davon war jeweils ein Zwilling an MS erkrankt, der andere war gesund. Nur in 25 Prozent der Fälle erkrankten bei eineiigen, genetisch identischen Zwillingen beide Geschwister an MS. Diese vergleichsweise niedrige Rate deutet darauf hin, dass genetische Faktoren relevant sind, aber nicht hinreichend die Entstehung von MS erklären können – und somit weitere modulierende Faktoren eine Rolle spielen.

Grundlage des Forschungsprojektes waren Hinweise, dass epigenetische Modifikationen der DNA – das heißt Veränderungen „auf“ der DNA, z.B. durch DNA Methylierung, die Regulation von Genen verändert und somit zur Krankheitsentstehung beitragen können. Änderungen in der DNA Methylierung können so zu Fehlfunktionen von Immunzellen beitragen, die bekanntermaßen eine wichtige Rolle bei der MS spielen.

Das Ziel der über fünf Jahre laufenden MS Zwillingstudie war es, DNA Methylierungsunterschiede zwischen genetisch gleichen Zwillingen zu finden und zu untersuchen, ob diese Veränderungen Hinweise auf die Entstehung von MS liefern können. Von diesen 45 Zwillingspaaren wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Nicole Souren und Prof. Dr. Jörn Walter von der Abteilung für Genetik und Epigenetik der Universität des Saarlandes, Saarbrücken, genom-weite DNA Methylierungsprofile an circa 850.000 Positionen erstellt und statistisch ausgewertet.

„Da die eineiigen Zwillinge genetisch nahezu identisch sind, ist das eine einzigartige Ausgangssituation, um DNA Methylierungsunterschiede innerhalb der Zwillingspaare aufzuspüren“, sagt Dr. Lisa Ann Gerdes vom Institut für Klinische Neuroimmunologie. Das Ergebnis der Analysen: Zwillingspaare wiesen sowohl krankheitsassoziierte als auch individuelle (nicht krankheitsbezogene) epigenetische Unterschiede in Immunzellen des Blutes auf. Das heißt, dass bei Multipler Sklerose epigenetische Veränderungen auftreten und diese fanden sich auch in neuen, bislang bei MS nicht bekannten Genen.

Möglicherweise liefern diese Daten Hinweise auf die Auslöser der Multipler Sklerose. Die ForscherInnen stellten außerdem fest, dass einige epigenetische Veränderungen durch die Gabe von Medikamenten entstehen. Dies zeigt erstmals einen Zusammenhang zwischen epigenetischen Mustern, Krankheit und Therapie. Einige der Veränderungen waren auch noch bis zu einem Jahr nach Absetzen der Medikamente im Blut nachweisbar. „Diese Ergebnisse sind ein wichtiger Schritt, um mögliche Auslöser der Multiplen Sklerose, aber auch die Wirkung von Medikamenten in Kurz- und Langzeittherapien besser zu verstehen“, sagt Gerdes.

Die MS TWIN STUDY ist seit 2012 am Institut für Klinische Neuroimmunologie des Klinikums der Universität München angesiedelt. Mit derzeit bereits 75 teilnehmenden eineiigen Zwillingspaaren ist sie weltweit einzigartig. Von den teilnehmenden Zwillingspaaren ist jeweils ein Zwilling an Multipler Sklerose erkrankt ist, während der andere gesund ist. Die epigenetischen Ergebnisse sind – als Teilprojekt der MS Zwillingstudie – im Rahmen einer Kollaboration mit der Abteilung für Genetik und Epigenetik der Universität des Saarlands (Saarbrücken) entstanden. Die MS TWIN STUDY wird finanziell von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung unterstützt.

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s41467-019-09984-3>