

Multiple Sklerose genauer verstehen: Höchstauflösende 3D-Nano-Mikroskopie soll neue Erkenntnisse für Diagnostik und Therapieansätze bringen.

Göttinger und Heidelberger Forscher entwickeln höchstauflösendes Mikroskopieverfahren zur Untersuchung von Schädigungen an Nervenzellen und deren Fortsätzen im Gehirn bei Multipler Sklerose.

(umg) Die Ursachen und Entstehungsmechanismen der vielfältigen körperlichen Beeinträchtigungen und Behinderungen im Verlauf der Multiplen Sklerose (MS) sind nicht genau geklärt. Dazu fehlt der Grundlagenforschung bislang die geeignete Bildgebung. Göttinger und Heidelberger Forscher wollen nun einen neuen Mikroskopieansatz entwickeln. Mit diesem Ansatz sollen kleinste, MS-typische Schädigungen an Nervenzellen und ihre räumlichen Zusammenhänge im Gehirn erstmals in 3D und in höchster Auflösung auf der Nanometer-Skala sichtbar werden. Auch molekulare und immunologische Abläufe, die zur Schädigung von Nervenzellen und deren Fortsätzen bei der MS führen, hoffen die Forscher mit der neuen hochauflösenden Mikroskopie aufzudecken. Die Erkenntnisse sollen dazu beitragen, eine gezielte Diagnostik und neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Projekt aus Mitteln des Programms „Photonik“ mit 7,7 Millionen Euro für drei Jahre.

Die Koordination des Projekts zur Entwicklung der innovativen Nano-Licht- und Elektronenmikroskopie liegt bei der Universitätsmedizin Göttingen (UMG). Prof. Dr. Fred Wouters vom Labor für Zelluläre und Molekulare Systeme und Dr. Gertrude Bunt von der Technologieplattform Klinische Optische Mikroskopie (CLINOMIC), beide vom Institut für Neuropathologie der UMG, leiten die Arbeiten im Verbund mit der Elektronen-Mikroskopie Gruppe um Prof. Dr. Rasmus Schröder und Dr. Irene Wacker am Universitätsklinikum Heidelberg.

Der neuartige Mikroskopieansatz verbindet die extrem hohe Auflösung moderner Elektronen-Mikroskopie mit der superhoch-auflösenden STED Lichtmikroskopie, die vom Göttinger Nobelpreisträger Stefan Hell entwickelt wurde. Die STED Mikroskopie dient als Navigationshilfe für die Erkennung erkrankter Regionen in Gewebeproben von Patienten, um eine gezielte Untersuchung mit dem Elektronenmikroskop zu erlauben.

„Wir brauchen dringend eine Bildgebung, die uns Erkenntnisse über die kleinsten Schädigungen in der grauen Substanz des Gehirns, insbesondere der Großhirnrinde bringt. Solche Schädigungen an den Nervenzellen sowie ihren Nervenfasern und Verbindungen stören die Kommunikation des Nervenzellnetzwerks. Es gibt einen klaren Zusammenhang mit fortschreitender Behinderung und Veränderungen der grauen Substanz bei MS. Die wichtige Bedeutung von Schädigungen in diesem Gehirnareal für den Verlauf der Krankheit wurde erst vor einigen Jahren entdeckt“, sagt **Prof. Dr. Wolfgang Brück**, Direktor des Instituts für Neuropathologie an der UMG. Das Institut für Neuropathologie der UMG ist Europa-weites Referenzzentrum für MS und ist international anerkannt. „Neue Erkenntnisse zu den Krankheitsmechanismen der MS sind wesentlich, um die zur Zeit noch fehlenden Diagnostikverfahren und therapeutischen Behandlungsansätze für Schädigungen der grauen Hirnsubstanz zu identifizieren“, so Prof. Brück.

3D-Nanodiagnostik für die Multiple Sklerose

In der MS-Diagnostik werden bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) routinemäßig eingesetzt, um die Schädigungen und MS-Herde im Gehirn und Rückenmark sichtbar zu machen. Die Nervenschädigungen der Großhirnrinde sind jedoch mit gängigen radiologischen Verfahren kaum zu erfassen. Sie können nur durch die pathologische Untersuchung von Gewebeproben sichtbar gemacht werden. Viele Strukturen der Nervenzellen und ihre Veränderungen bei der MS sind jedoch für die gängige Mikroskopie zu klein. Sie bedürfen einer Auflösung auf der Nanometer-Skala und den Einsatz von höchstauflösenden Mikroskopen.

„Um Schädigungen an den Nervenzellen im kleinsten Detail sichtbar zu machen, verknüpfen wir die Stärken der höchstauflösenden STED Fluoreszenzmikroskopie mit moderner 3D-Elektronenmikroskopie“, sagt **Dr. Gertrude Bunt**. Weitere Voraussetzung für ein besseres Verständnis der Krankheitsmechanismen in der MS ist der Blick in die dritte Dimension. Der räumliche Zusammenhang der kleinsten strukturellen Änderungen im Netzwerk der Nervenzellen muss in allen drei Dimensionen untersucht werden. „Diese technische Herausforderung gehen wir mit dem Einsatz neuartiger elektronenmikroskopischer, tomographischer Abbildungsverfahren an“, sagt **Prof. Dr. Fred Wouters**. „Unser Ziel ist die Entwicklung einer höchstauflösenden 3D-Kartierung von MS-Läsionen der Hirnrinde. Diese soll zeigen, in welcher Ausprägung Nervenzellen geschädigt worden sind, welche Immunzellen hierbei eine Rolle spielen und wie der Verlust der zellulären Kontakte Auswirkungen auf das Nervennetzwerk hat.“

Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems. Sie schädigt die isolierende Schicht der Nervenfasern sowie die Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark. MS ist der häufigste Grund für Behinderungen im jungen Erwachsenenalter. Neben den seit langem bekannten und intensiv untersuchten Veränderungen in der weißen Substanz des Gehirns, zeigt auch die graue Substanz, insbesondere die Großhirnrinde, pathologische Auffälligkeiten. Schädigungen an den Nervenfasern und ihren Verbindungen stören die Kommunikation des Nervenzellnetzwerks. Die wichtige Bedeutung dieser Schädigungen für den Verlauf der Krankheit wurde erst vor einigen Jahren entdeckt. So gibt es einen klaren Zusammenhang dieser Veränderungen mit fortschreitender Behinderung. Aktuell gibt es weder gezielte Diagnostikverfahren, noch Behandlungsoptionen für Schädigungen in der grauen Substanz.