

Nervenverletzungen bei Menschen und Mäusen: Modulation des Fettstoffwechsels als Ansatzpunkt für die Traumatherapie

Schädigungen im peripheren Nervensystem regenerieren sich nur langsam und begrenzt: Oft bleiben bei entsprechenden Traumapatientinnen und -patienten

Empfindungsstörungen, Nervenschmerzen oder sogar Lähmungen zurück. Schneller und vollständiger läuft der Heilungsprozess dagegen bei Mäusen mit Nervenverletzungen ab. Erstmals haben Forschende vom Institut für Physiologische Chemie der Universität Ulm in Patientenproben und im Mausmodell nach zellulären und molekularen Ursachen für das dermaßen unterschiedliche Regenerationspotenzial gesucht. Ausgerechnet im Fettstoffwechsel der Nerven wurden sie fündig - und konnten sogar einen neuen Ansatzpunkt für die Traumatherapie identifizieren. Der aktuelle Fachbeitrag ist im renommierten Journal „[Nature Communications](#)“ erschienen.

Nach einer Verletzung des peripheren Nervensystems läuft bei Mensch, Maus und anderen Säugetieren ein spezifisches Reparaturprogramm ab. Dabei sind die Ergebnisse ganz unterschiedlich: Während der Nerven-Heilungsprozess beim Menschen langwierig ist und nicht selten Schäden zurückbleiben, regenerieren sich Nager schnell und oft vollständig. Wie lassen sich diese Unterschiede erklären? Forschende aus Ulm und Mainz haben nach bislang unbekannten biologischen Vorgängen gesucht, die bei der Nervenregeneration von Mensch und Nagetier grundlegend anders ablaufen.

Neues Modell für Nervenverletzungen entwickelt

Um Reparaturvorgänge bei beiden Spezies vergleichen zu können, haben die Forschenden um Dr. Sofia Meyer zu Reckendorf und Professor Bernd Knöll ein neues Modell für Nervenverletzungen entwickelt. Neben einem Mausmodell stand ihnen dafür seltenes Patientenmaterial zur Verfügung, das bei Operationen der Ulmer Universitätsklinik für Neurochirurgie angefallen war. Die aus Mensch oder Maus gewonnenen Nervenproben wurden im Anschluss primär auf Veränderungen der so genannten Schwann Zellen untersucht, die im peripheren Nervensystem die Axone mit einer fettreichen Isolationsschicht umgeben und so die schnelle Reizweiterleitung ermöglichen. Anhand dieser Gliazellen konnten die Forschenden die zellulären und molekularen Verletzungsreaktionen zu verschiedenen Zeitpunkten nach einem Trauma nachvollziehen. Dabei kamen mehrere molekularbiologische Methoden zum Einsatz - von der Genexpressionsanalyse bis zur Untersuchung des Lipidoms.

Der Nerven-Fettstoffwechsel macht den Unterschied

Insgesamt konnten die Autorinnen und Autoren des Fachbeitrags zeigen, dass zahlreiche Prozesse der Nervenregeneration bei Mensch und Maus quasi identisch ablaufen. Sie sind also evolutionär konserviert. Große Unterschiede gibt es allerdings beim Fettstoffwechsel der Nerven: „Werden periphere Nerven der Maus verletzt, kommt es zu einer umgehenden Umstellung des Fettstoffwechsels. Dies versetzt den Nerv in einen pro-regenerativen Zustand, in dem das Reparaturprogramm des Nagers anläuft“, erklärt die Erstautorin Dr. Sofia Meyer zu Reckendorf. Beim Menschen hingegen bleibt der Fettstoffwechsel in den Schwann Zellen nach einem solchen Trauma nahezu unverändert, was die eingeschränkte Regenerationsfähigkeit erklären könnte. Ein

weiterer wichtiger Störfaktor des Heilungsprozesses menschlicher Nerven scheint ein fortgeschrittenes Alter zu sein.

Zugelassene Medikamente zur Beeinflussung des Fettstoffwechsels gibt es bereits – zum Beispiel für Diabetespatienten. Und tatsächlich ist es den Forschenden durch eine medikamentöse Manipulation des Fettstoffwechsels gelungen, menschliche Nerven in den Reparaturmodus zu versetzen und dieses Reparaturprogramm auch wieder zu beenden.

Hohe Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen

Die Fachveröffentlichung zeigt jedoch nicht nur neue therapeutische Ansatzpunkte bei Nervenschädigungen auf. Den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ist es zudem gelungen, ein neues Verletzungsmodell zu etablieren und zu zeigen, dass wesentliche Regenerationsprozesse bei Mensch und Maus gleich ablaufen. „Dieses Ergebnis untermauert die hohe Übertragbarkeit von Forschungsergebnissen von der Maus auf den Menschen“, erklärt Professor Bernd Knöll vom [Institut für Physiologische Chemie](#) der Universität Ulm.

Die Forschungsarbeit ist im Zuge des [Sonderforschungsbereichs 1149](#) der Universität Ulm „Gefahrenantwort, Störfaktoren und regeneratives Potential nach akutem Trauma“ entstanden. Bei der Lipidom-Analyse wurden die Ulmer Forschenden von Kollegen des Instituts für Physiologische Chemie der Universität Mainz unterstützt. Die Patientenproben stammen aus der Sektion „Periphere Nerven Chirurgie“ unter der Leitung von Professor Gregor Antoniadis von der [Klinik für Neurochirurgie](#) des Universitätsklinikums Ulm am Standort Bezirkskrankenhaus Günzburg.

Meyer zu Reckendorf, S., Brand, C., Pedro, M.T., Hegler, J., Schilling, C.S., Lerner, R., Bindila, L., Antoniadis, G. & Knöll, B. Lipid metabolism adaptations are reduced in human compared to murine Schwann cells following injury. Nat Commun 11, 2123 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15915-4>