

Neue Erkenntnisse zur Spinalen Muskelatrophie

Forschende untersuchen den Einfluss auf das Immunsystem.

Die Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die zu Muskelschwund führt und die betroffenen Patient*innen erheblich einschränken kann. Ursache ist meist ein Defekt im SMN1-Gen, das in allen Zellen des Körpers gebildet wird. Ob diese Mutation auch das Immunsystem beeinflusst, ist bisher kaum erforscht. Genau das haben Forschende vom TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) jetzt untersucht. Ihre Ergebnisse werden im Journal of Clinical Investigation veröffentlicht.

Bei Patient*innen mit SMA führt eine Mutation im SMN1-Gen in der Regel dazu, dass weniger funktionales Survival of Motor Neuron (SMN)-Protein vorhanden ist. Motorische Nervenzellen sterben dadurch ab und Muskelzellen können nicht mehr angeregt werden. Dies bewirkt wiederum, dass die Muskeln verkümmern. An SMA erkrankte Personen können dadurch starke motorische Einschränkungen entwickeln. Ohne Behandlung kann insbesondere bei schweren Formen von SMA die Lebenserwartung deutlich verkürzt sein. In Deutschland sind inzwischen drei verschiedene Medikamente zur Therapie der SMA zugelassen. Sie kompensieren den SMN-Mangel und können dadurch die Symptome von SMA lindern.

Das SMN-Protein kommt jedoch nicht nur in Zellen des Nervensystems, sondern im gesamten Körper vor. „Uns hat interessiert, ob und wie die Zellen des Immunsystems in Personen mit SMA betroffen sind“, sagt Dr. Ines Tapken, eine der beiden Erstautorinnen der Studie. Sie hat während ihrer Doktorarbeit und als Postdoktorandin an der MHH zu SMA geforscht. „Deshalb haben wir die Immunzellen im Blut von Patient*innen mit SMA mit und ohne medikamentöse Therapie untersucht und mit denen gesunder Kontrollpersonen verglichen.“

Dazu isolierten die Forschenden die sogenannten peripheren mononukleären Blutzellen (PBMC) und charakterisierten sie mittels spektraler Durchflusszytometrie genauer. „Wir haben sowohl die Zusammensetzung der Zellpopulationen analysiert als auch die Menge des SMN-Proteins in den einzelnen Zelltypen gemessen“, sagt die andere Erstautorin, Katharina Rahmel-Stein, Doktorandin am Institut für Experimentelle Infektionsforschung am TWINCORE. „Besonders auffällig war, dass in gesunden Kontrollen Monozyten und dendritische Zellen vergleichsweise höhere SMN-Mengen aufwiesen.“ Auch unterschied sich die Gesamtzusammensetzung der Immunzellpopulationen bei Patient*innen mit SMA von der gesunder Kontrollpersonen.

Als Ergänzung zu den menschlichen Patient*innen haben Tapken und Rahmel-Stein auch Immunzellen aus der Milz von Mäusen mit SMA untersucht. Bereits bei drei Tage alten Tieren zeigten sich schwerwiegende Veränderungen. „Dies kann man wahrscheinlich darauf zurückführen, dass das SMN-Protein bei Mäusen bereits während der Embryonalentwicklung für die Differenzierung von Zellen eine Rolle spielt“, sagt Tapken. „Ein direkter Vergleich mit den Bedingungen im Menschen ist daher nicht möglich, aber man kann aus den Mausexperimenten wichtige mechanistische Rückschlüsse ziehen.“

„Auch wenn es bisher nur wenige klinische Anhaltspunkte dafür gibt, dass die SMA-Erkrankung mit Auswirkungen auf die Funktion von Immunzellen einhergeht, haben unsere Untersuchungen gezeigt,

dass alle Zelltypen weniger SMN exprimieren. Und das gilt gleichermaßen für Patient*innen mit SMA als auch für das SMA-Mausmodell“, sagt Rahmel-Stein. „Wir vermuten, dass das Immunsystem des Menschen dadurch im Alter beeinträchtigt sein könnte.“ Dies könnte der Fokus für zukünftige Studien sein, um die Krankheit über rein neurologische Aspekte hinaus besser zu verstehen.

An der Studie waren neben weiteren Gruppen der MHH und der Universitätsmedizin Essen sowie der Universität Neapel auch Dr. Dr. Theresa Graalman und Dr. Christine Ehlers aus der Nachwuchsforschungsgruppe Klinische Immunologie am TWINCORE beteiligt.

Publikationen

2026The Journal of Clinical Investigation: e203540

Immune Cell-Specific SMN Expression and Sustained Immune Alterations in Treated Spinal Muscular Atrophy

Tapken I, Rahmel-Stein K, Ehlers C, Cieri F, Detering N, Schüning T, Bjelica B, Mindermann C, Neuhoﬀ S, Schmitt L, Leo M, Hagenacker T, Illsinger S, Di Schiavi E, Graalman T, Petri S, Kalinke U, Claus P

[Mehr InformationenPubMed](#)