

Neue Landkarte des Immunsystems an Grenzregionen des Gehirns erstellt

Freiburger Forschende definieren zelluläre Zusammensetzung der Immunbarriere des Gehirns neu / Studie im Fachmagazin *Nature Medicine* erschienen

Das Gehirn ist durch mehrere Barrieren vor potenziell schädlichen Einflüssen der Außenwelt abgegrenzt. Forscher*innen der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg gelang die Erstellung eines neuartigen Immunzellatlases dieser Grenzregionen des Gehirns mittels neuester, hochauflösender Methoden zur Untersuchung von Einzelzellen. Wie die Wissenschaftler*innen vom Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg gemeinsam mit einem internationalen Forschungsteam nachwies, finden sich diverse Abwehrzellen schon früh in der Hirnentwicklung. Bislang war zur Entwicklung dieser wichtigen Grenzregionen im Menschen wenig bekannt. Erstmals konnten sie nachweisen, dass diese Zellen nach der Geburt teilweise durch Knochenmarkszellen ausgetauscht werden. Ihre Untersuchungen, die am 20. Dezember 2023 im Fachmagazin *Nature Medicine* veröffentlicht wurden, erfolgten an menschlichen Proben. Sie dürften wichtige Erkenntnisse für die Entstehung und Behandlung von Krankheiten des Gehirns liefern.

„Wir konnten zeigen, dass die von uns untersuchten Grenzregionen des menschlichen Gehirns von diversen Abwehrzellpopulationen bewacht werden. Diese Zellen sind bereits vor der Geburt vorhanden und werden im Laufe des Lebens allmählich durch neue Zellen aus dem Knochenmark ersetzt. Diese neuen Zellen fügen sich nahezu vollständig in den vorhandenen Abwehrzellverband ein“, sagt Prof. Dr. **Marco Prinz**, Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg, Ärztlicher Direktor des Instituts für Neuropathologie am Universitätsklinikum Freiburg und Leiter des Sonderforschungsbereichs/Transregio 167 - NeuroMac. „Bei Bedarf, wie beispielsweise bei Glioblastomen, den häufigsten Hirntumoren, kommt es zu vermehrter Einwanderung von neuen Abwehrzellen“, so Prinz, der 2020 für seine Forschung mit dem Leibniz-Preis geehrt wurde.

Die Grenzregionen des Gehirns schirmen das Gehirn vor den schädigenden Umgebungsfaktoren ab. Sie sind entscheidend an der Abwehr von Infektionen, wie z.B. Hirnhautentzündungen beteiligt. Bei Schädigungen des Hirngewebes im Rahmen von Hirntumoren, der Alzheimer'schen Erkrankung oder Infarkten leiten sie weitere Fress- und Abwehrzellen zum pathologischen Prozess.

Bedeutung für Hirntumoren, Multiple Sklerose und Co.

Die untersuchten Grenzregionen des menschlichen Gehirns sind hochdynamische Organe, die die normale Hirnfunktion sichern. Zusätzlich zu ihrer Barriere-Funktion bieten sie Immunzellen den Zugang zum Gehirn. Damit sorgen sie dafür, dass spezialisierte Zellen an den richtigen Einsatzort kommen. Die Untersuchungen können neue Einsichten für künftige Therapien liefern, die sich die Eigenschaften der Grenzregionen zunutze machen. Dazu gehören beispielsweise die Therapie der bisher nicht behandelbaren Zerebralen Amyloidangiopathie, einer Blutgefäßerkrankung des Gehirns, die im höheren Alter zu tödlichen Blutungen führt.

Ein molekulares Mikroskop entlockt die Geheimnisse winziger wertvoller Proben

Trotz Ihrer Bedeutung für die Hirnfunktion sind die Grenzregionen des Gehirns sehr filigran. An der

dünnsten Stelle haben sie etwa die Dicke eines menschlichen Haares. Um diesen, teilweise kaum sichtbaren Strukturen neue Erkenntnisse zu entlocken, machten sich die Forscher*innen um die beiden Erstautoren Dr. **Roman Sankowski** und Dr. **Patrick Süß** vom Institut für Neuropathologie moderne, hoch sensible molekulare Methoden zunutze. In großem Maßstab führten sie Einzelzellsequenzierungen für Tausende von Genen durch und setzen hochspezialisierte Antikörper ein, mit denen sie gleichzeitig über hundert Oberflächenproteine pro Zelle untersuchten. Das untersuchte Material wurde in Kollaboration mit der Klinik für Neurochirurgie, der Klinik für Innere Medizin I (Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantationen), der Klinik für Frauenheilkunde und spezialisierten Gewebekbanken am Universitätsklinikum Freiburg gewonnen. „Die eingesetzten Methoden gehören in Sachen Sensitivität und Datenqualität zum Besten, was aktuell verfügbar ist; genau das Richtige für die sehr kleinen, wertvollen Proben“, erklärt **Sankowski**, Funktionsoberarzt am Institut für Neuropathologie. Er ist Fellow des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten IMMEDIATE Programms für Advanced Clinician Scientists am Uniklinikum Freiburg.

An der Studie waren Forscher*innen aus Freiburg, München, Berlin und Erlangen beteiligt.

Originaltitel der Studie: Multiomic spatial landscape of innate immune cells at human central nervous system borders

DOI: 10.1038/s41591-023-02673-1

Link zur Studie: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02673-1>