

Neue Perspektiven in der Alzheimer-Forschung

Die LIFE & BRAIN GmbH an der Universität Bonn reicht Patentanmeldung zur Gewinnung von Mikroglia ein

Ein Ansatzpunkt bei der Erforschung von Behandlungsmöglichkeiten zur Alzheimer-Erkrankung sind Mikroglia. Das sind Zellen, die im Gehirn Abfallstoffe abbauen, Infektionen bekämpfen und auch Entzündungen beeinflussen. Die LIFE & BRAIN GmbH, ein Translationsunternehmen der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums Bonn, hat kürzlich beim Europäischen Patentamt eine Patentanmeldung für eine verbesserte Technologie zur großmaßstäblichen Gewinnung menschlicher Mikroglia aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) eingereicht.

Die Alzheimer-Krankheit tritt vor allem bei Menschen über 65 Jahren auf. Betroffene leiden unter Gedächtnisverlust und fortschreitender Demenz. Grund ist der allmähliche Verlust von Nervenzellen und deren Vernetzungen im Gehirn. Heute leben weltweit mehr als 46 Millionen Menschen mit Demenz. Bis zum Jahr 2050 soll sich diese Zahl schätzungsweise fast verdreifachen. Obwohl Therapien einige kognitive Symptome leicht verzögern können, gibt es derzeit keine Heilung.

Kürzlich hat die Life & Brain GmbH, ein Translationsunternehmen der Universitätsmedizin Bonn, beim Europäischen Patentamt eine Patentanmeldung für ein verbessertes Protokoll für die großmaßstäbliche Gewinnung menschlicher Mikroglia aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) eingereicht. „Mikrogliazellen spielen bei zahlreichen neurologischen und insbesondere bei der Alzheimer'schen Erkrankung eine wichtige Rolle. Entsprechend groß ist der Bedarf. Unsere Technologie sollte es ermöglichen, große Mengen dieser Zellen im industriellen Maßstab für Forschungsinstitutionen und die Pharmaindustrie zu produzieren“, sagt Prof. Dr. Oliver Brüstle, Geschäftsführer von LIFE & BRAIN.

Bindeglied zwischen Nerven- und Immunsystem

Mikroglia sind im Gehirn ein Bindeglied zwischen Nerven- und Immunsystem. Sie scannen permanent ihre Umgebung und bauen Abfallstoffe und Zellreste ab. Bei Verletzungen dämpfen sie Schäden ein und bei Infektionen bekämpfen sie Erreger, indem sie weitere Immunzellen anlocken. Normalerweise wirken sie entzündungshemmend, können aber auch zu chronischen Entzündungen beitragen, wenn sie aus dem Tritt geraten.

Um ihre Funktion zu klären, untersuchen Forscher im Rahmen von PHAGO, einem von der Initiative für innovative Medikamente (IMI) finanzierten gesamteuropäischen Projekt, genetisch unterschiedliche induzierte pluripotente Stammzellen. Sie werden aus dem Blut von Alzheimer-Patienten erzeugt und daraus Mikroglia gewonnen. Mit der iPSC-Technologie programmieren die Forscher die Blutzellen in ein quasi embryonales Stadium zurück, indem die Aktivität spezieller Gene (Transkriptionsfaktoren) angeregt wird. Anschließend werden diese „Alleskönner“-Zellen in Mikroglia ausdifferenziert. „Es wird angenommen, dass Mikrogliazellen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und dem Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit spielen“, sagt Prof. Dr. Harald Neumann vom Institut für Rekonstruktive Neurobiologie des Universitätsklinikums Bonn, der das PHAGO-Projekt koordiniert.

Die LIFE & BRAIN GmbH, die im PHAGO-Konsortium an iPSC-Modellen arbeitet, setzt für das neue

Verfahren besondere Materialien innerhalb eines Bioreaktorprozesses ein. „Diese Zellkulturtechnik ist technisch anspruchsvoll, da sie letztendlich die normale Entwicklung dieser Zellen während der menschlichen Embryonalentwicklung nachstellen muss“, so Dr. Mona Mathews, die als Wissenschaftlerin bei LIFE & BRAIN die neue Methode federführend entwickelt hat. „Das Verfahren erleichtert die biomedizinische Forschung und könnte langfristig die Entwicklung eines immuntherapeutischen Ansatzes zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen unterstützen“, sagt Ira Hermann, Leiterin des Business Developments bei LIFE & BRAIN.

Im Rahmen des PHAGO-Projekts wurden bereits 40 verschiedene iPSC-Linien von Spenderpatienten erzeugt, die mehrere verschiedene genetische Mutationen im TREM2- oder CD33-Gen tragen. Diese Zelllinien stehen der Forschung zur Verfügung und sind über die Europäische Bank für induzierte pluripotente Stammzellen (EBiSC), eine weitere europäische Initiative im Rahmen von IMI, erhältlich.

Über PHAGO

Ziel von PHAGO ist es, das Verständnis der Biologie der beiden angeborenen Immunrezeptorgene TREM2 und CD33/SIGLEC3 sowie ihrer biologischen Netzwerke und Wege zu verbessern. Außerdem sollen neue Therapieansätze gesucht werden, die darauf abzielen, die Immundefunktionsstörung bei der Alzheimer-Krankheit zu beeinflussen. Um dies zu erreichen, bringt PHAGO hochkarätige Experten aus Industrie und Wissenschaft zusammen.

Über IMI

Die Initiative für innovative Medikamente (IMI) ist Europas größte öffentlich-private Initiative, die darauf abzielt, die Entwicklung besserer und sichererer Medikamente für Patienten zu beschleunigen. Die IMI erleichtert die Zusammenarbeit bei Forschungsprojekten, indem sie wichtige Akteure und Experten der Gesundheitsforschung aus Hochschulen und Industrie zusammenbringt. Sie ist ein gemeinsames Unternehmen der Europäischen Union und des Europäischen Verbands der pharmazeutischen Industrie und Verbände (EFPIA).