

Neue Zellpopulation im Alzheimer-Gehirn entdeckt

Wissenschaftler:innen des Instituts für Anatomie der Universität Leipzig haben in Zusammenarbeit mit internationalen Forschungseinrichtungen eine bislang unbekannte Gruppe von Immunzellen im Hirngewebe von Alzheimer-Erkrankten identifiziert. Möglich wurde diese Entdeckung durch eine neu entwickelte Mikroskopie-Technologie, die erstmals speziell für das menschliche Gehirn optimiert wurde. Die Ergebnisse sind im hochrangigen Fachjournal Nature Neuroscience veröffentlicht worden.

Mikrogliazellen sind die spezialisierten Abwehrzellen des Gehirns, vergleichbar mit dem Immunsystem des restlichen Körpers. Seit Jahren stehen sie im Mittelpunkt der Forschung zu neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimer-Krankheit, da sie offenbar eine Rolle dabei spielen, wie solche Krankheiten entstehen und fortschreiten. In Tierversuchen wurden bereits Untergruppen dieser Zellen entdeckt, die bei Krankheiten besonders aktiv sind. Da sich zentrale Einflussfaktoren wie das Alter im Tiermodell nur unzureichend abbilden lassen, sind Untersuchungen am menschlichen Hirngewebe entscheidend.

Die aktuelle Studie trägt dazu bei, diese Lücke zu schließen. Wissenschaftler:innen des Instituts für Anatomie der Universität Leipzig haben in einer internationalen Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bahareh Ajami von der Oregon Health and Science University in Portland (USA) untersucht, wo und in welchem Ausmaß solche besonderen Mikrogliazellen in Proben von Gehirnen mit Alzheimer-Erkrankung vorkommen.

Mithilfe einer neuartigen, räumlich auflösenden Einzelzellanalyse konnten in der Studie erstmals Mikrogliazellen im menschlichen Gehirn detailliert auf Proteinebene charakterisiert werden. „Bei der Hirngewebe-Analyse von Körperspendern identifizierten wir eine bislang unbekannte Zellpopulation, die eng mit bestimmten Eiweißablagerungen im Gewebe verknüpft ist und im Alzheimergehirn deutlich häufiger vorkommt. Zudem zeigen unsere Ergebnisse, dass Mikrogliazellen im Alzheimergehirn unterschiedliche, spezialisierte Zustände annehmen“, sagt Dr. Dennis-Dominik Rosmus, Wissenschaftler am Institut für Anatomie der Universität Leipzig, der einer von drei Erstautoren dieser hochrangigen Publikation ist.

Die Wissenschaftler:innen entwickelten für die Studie ein modernes Mikroskopie-Verfahren zur gleichzeitigen Analyse vieler Proteinmarker im Gewebe, die sogenannte CODEX-Methode, weiter. Diese wurde für die Anwendung im menschlichen Gehirn optimiert und durch neue bioinformatische Auswertungsverfahren ergänzt. Die sogenannte CODEX-CNS-Methode kann nun komplex aufgebaute Zellen in ihrem räumlichen Kontext analysieren. Durch die Kombination von Proteinprofilen, Zellform und der Beziehung zu umliegenden Zellen lassen sich Zellpopulationen identifizieren, die mit herkömmlichen, weniger umfassenden Methoden oft übersehen werden. Zusätzlich sind die Ergebnisse mithilfe von Immunfluoreszenzfärbungen an Gehirnschnitten von Alzheimerpatienten aus der Hirnbank des hiesigen Instituts für Anatomie überprüft worden.

Die aktuelle Studie eröffnet neue Einblicke in die biologischen Mechanismen, die der Alzheimer-Erkrankung zugrunde liegen. Ein besseres Verständnis davon, wie die Immunzellen des Gehirns auf Ablagerungen und Zellschäden reagieren, könnte langfristig zur Entwicklung gezielter Therapien beitragen. Die Forschungsgruppe plant, die CODEX-CNS-Methode weiterzuentwickeln und auf andere neurologische Erkrankungen anzuwenden. Eine zentrale Herausforderung künftiger Studien

wird es sein, die identifizierten Zellpopulationen auch im lebenden Menschen nachzuweisen, etwa mithilfe nuklearmedizinischer Bildgebungsverfahren.

Originalpublikation:

Originalpublikation in Nature Neuroscience: Spatial proteomic analysis in human Alzheimer's disease brains enables identification of microenvironment-dependent microglial cell states.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-026-02267-3>