

Neuer Schutzmechanismus für Nervenzellen bei Multipler Sklerose entdeckt

Forschende des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) haben einen bislang unbekannten Mechanismus entdeckt, der Nervenzellen bei Multipler Sklerose (MS) vor einem entzündungsbedingten Zelltod schützen kann. Im Zentrum steht ein Protein des Immunsystems - der Komplementfaktor H -, das direkt in Nervenzellen eine schützende Wirkung entfaltet. Die in der Fachzeitschrift Nature veröffentlichten Ergebnisse könnten neue Wege für Therapien eröffnen, die gezielt den Verlust von Nervenzellen bei progredienter MS verhindern.

„Überraschend war für uns vor allem, dass ein Protein des Komplementsystems direkt innerhalb der Nervenzelle eine solche Schutzfunktion übernehmen kann. Damit haben wir einen bislang unbekannten Mechanismus identifiziert, der neue therapeutische Ansatzpunkte zum Schutz von Nervenzellen bei MS eröffnen könnte“, sagt Prof. Dr. Manuel Friese, Direktor des Instituts für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose des UKE und Leiter der Studie.

Multiple Sklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Die anhaltende Entzündung in Gehirn und Rückenmark schädigt Nervenzellen und kann zu ihrem Verlust führen. Doch nicht alle Nervenzellen sind gleichermaßen betroffen; während einige besonders anfällig sind, zeigen sich andere erstaunlich widerstandsfähig. Diese Unterschiede nutzte das Forschungsteam des UKE, um körpereigene Schutzmechanismen von Nervenzellen aufzuspüren.

Ein Immunprotein mit überraschender Doppelfunktion

Da die Netzhaut im Auge eine Vielzahl von Nervenzelltypen enthält, die unterschiedlich stark von der Schädigung bei MS betroffen sind, konnten die Forschenden mithilfe von Einzelzellsequenzierungen retinaler Zellen (Nervenzellen der Netzhaut) von Menschen mit und ohne MS den Komplementfaktor H als möglichen Schutzfaktor besonders widerstandsfähiger Nervenzellen identifizierten. Bislang war der Komplementfaktor H vor allem als sezernierter Regulator des Komplementsystems, einem wichtigen Bestandteil der angeborenen Immunabwehr, bekannt. Die weiteren molekularbiologischen, biochemischen und genetischen Untersuchungen zeigten jedoch, dass das Protein zusätzlich direkt innerhalb sämtlicher Nervenzellen eine neuartige, eigenständige Schutzfunktion besitzt. Bei MS entstehen vermehrt reaktive Sauerstoffverbindungen, die oxidativen Stress verursachen und zum Tod der Nervenzellen beitragen; genau diesen schädlichen Kreislauf unterbricht Komplementfaktor H in den Nervenzellen.

Schutzwirkung von Komplementfaktor H lässt sich therapeutisch nutzen

Dass sich der neu entdeckte Mechanismus grundsätzlich therapeutisch nutzen lässt, konnten die Forschenden in der Zellkultur und im Tiermodell zeigen. Wurde gezielt Komplementfaktor H den Nervenzellen bereitgestellt, waren diese vor entzündungsbedingter Degeneration geschützt.

Die Erkenntnisse könnten insbesondere für die Behandlung der progredienten Multiplen Sklerose von Bedeutung sein. In dieser Krankheitsphase spielen neurodegenerative Prozesse eine zentrale Rolle. Die derzeit verfügbaren Therapien richten sich vor allem gegen Entzündungsprozesse und

können den fortschreitenden Verlust von Nervenzellen nur begrenzt beeinflussen. Die Forschenden des UKE wollen auf Basis des neu entdeckten Schutzmechanismus Ansätze entwickeln, mit denen sich Nervenzellen bei MS künftig gezielter vor Degeneration bewahren lassen.

Beteiligt waren neben dem UKE auch die Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, die Johns-Hopkins-Universität, die Universität Murcia, das biomedizinische Forschungsinstitut Girona, die Ludwig-Maximilian-Universität München, die Technische Universität München, das Helmholtz Institut München und das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie Jena.

Originalpublikation:

Publikation: Christina Mayer, Marcel S. Woo, Jana K. Sonner, Lars Binkle-Ladisch et al. Intracellular complement factor H protects neurons during CNS inflammation. Nature. 2026.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-026-10981-y>