

## Neues Tiermodell liefert wichtige Erkenntnisse zur Entstehung chronischer Muskelentzündung

**Ein internationales Forschungsteam unter Beteiligung der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) hat ein Mausmodell entwickelt, das neue Einblicke in die Entstehung einer seltenen, aber schwerwiegenden Muskelerkrankung bietet. Die Forschenden konnten zeigen, dass die anhaltende Entzündung bei der sogenannten Einschlusskörpermyositis mit einer gestörten zellulären „Müllabfuhr“ in Verbindung steht - ein wichtiger Anhaltspunkt für neue Behandlungsstrategien. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „Brain“ veröffentlicht.**

Die Einschlusskörpermyositis ist eine seltene, chronisch fortschreitende Muskelerkrankung, die vor allem Menschen über 45 Jahre betrifft und zu Muskelschwäche und -abbau führt. Eiweiße, auch Proteine genannt, lagern sich dabei in den Muskelfasern ab und verursachen Veränderungen in den Mitochondrien - den „Kraftwerken der Zellen“. Diese produzieren die Energie, um beispielsweise Bewegungen durchführen zu können. Häufig betroffen sind bei dieser Erkrankung die Oberschenkelmuskeln und die Fingerbeuger, was alltägliche Bewegungen wie Gehen oder Greifen zunehmend erschwert. Das Besondere an dieser Krankheit: Sie spricht kaum auf die üblichen entzündungshemmenden Medikamente an, die bei anderen Muskelentzündungen erfolgreich eingesetzt werden.

In einer internationalen Zusammenarbeit unter Beteiligung der Klinik für Neurologie und dem Institut für Neuroimmunologie und Multiple-Sklerose-Forschung der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) haben Wissenschaftler\*innen ein Mausmodell zur Untersuchung der Einschlusskörpermyositis entwickelt. Das Tiermodell ermöglicht neue Einblicke in die Entstehung dieser seltenen, aber schwerwiegenden Muskelerkrankung, deren Ursachen bisher nicht vollständig geklärt sind. Die Forschenden konnten gemeinsam mit Kolleg\*innen aus Heidelberg, Aachen, Freiburg, München und der Schweiz zeigen, dass die chronische Entzündung mit einer gestörten „Müllabfuhr“ in den Körperzellen zusammenhängt. Beide Vorgänge - die Entzündung und die gestörte „Müllabfuhr“ - verstärken sich dabei gegenseitig und treiben die Krankheit gemeinsam an.

### **Neue Wege für wirksame Behandlungsstrategien**

„Dies könnte erklären, warum klassische entzündungshemmende Therapien scheitern und neue Wege für die Entwicklung wirksamer Behandlungsstrategien eröffnen“, sagt Ko-Autorin der Studie Priv.-Doz. Dr. Jana Zschüntzsch, Oberärztin in der Klinik für Neurologie der UMG. „Unser Mausmodell ahmt zum ersten Mal alle wichtigen Merkmale der menschlichen Einschlusskörpermyositis nach. Das ist ein enormer Fortschritt, denn bisher fehlte uns ein geeignetes Tiermodell, um neue Therapien zu testen.“ Prof. Dr. Jens Schmidt, Letztautor und Facharzt in der Klinik für Neurologie der UMG, ergänzt: „Damit Zellen funktionieren, sorgt ein Reinigungssystem dafür, dass defekte Proteine und andere Zellabfälle ordnungsgemäß entsorgt werden. Bei unserem Mausmodell ist dieses System gestört, während gleichzeitig eine chronische Entzündung anhält - als würde man in einem unaufgeräumten Haushalt ständig Staub aufwirbeln.“

Die Studie ist in der Fachzeitschrift „Brain“ veröffentlicht:

## **Originalpublikation:**

Bremer *et al.* Mutual reinforcement of lymphotoxin-driven myositis and impaired autophagy in murine muscle. Brain (2025). DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awaf260>

## **Mausmodell ermöglicht Ursachenforschung**

Die Forschenden entwickelten Mäuse, die genetisch so verändert wurden, dass sowohl die entzündlichen Prozesse als auch die gestörte Zellreinigung der menschlichen Erkrankung nachgeahmt werden. Diese Mäuse zeigten ähnliche Symptome wie Patient\*innen, die an einer Einschlusskörpermyositis litten.

Ein besonders wichtiger Befund der Studie: Die Forschenden konnten zeigen, warum die üblichen entzündungshemmenden Medikamente bei der Einschlusskörpermyositis nicht wirken. Selbst wenn sie die Entzündung erfolgreich unterdrückten, blieben die Muskelschwäche und die charakteristischen Zellveränderungen bestehen. Dies spiegelt die Erfahrungen aus der Klinik wider, wo Kortison und andere Immunsystem unterdrückende Medikamente bei den Patient\*innen meist nur enttäuschende Ergebnisse zeigen.

In den kommenden Jahren werden die Wissenschaftler\*innen verschiedene innovative Therapieansätze testen.