

Neuronale Hyperaktivität löst schwerwiegende neurologische Autoimmunerkrankung aus

Bei einer sogenannten IgLON5-Enzephalitis attackiert das Immunsystem fälschlicherweise Zellen im Gehirn. Infolgedessen kommt es zur Hirnentzündung und Nervenschädigung, was sich durch Schlafstörungen, kognitive Einbußen und Bewegungsprobleme bemerkbar machen kann. Forschende des DZNE und der Charité - Universitätsmedizin Berlin haben nun grundlegende Mechanismen dieser seltenen jedoch schwerwiegenden neurodegenerativen Erkrankung aufgedeckt. Ihre Befunde, die auf Studien an Zellkulturen, Mäusen und Antikörpern betroffener Personen beruhen, sind im Fachjournal „Science Advances“ veröffentlicht.

Bei der Erkrankung greifen fehlgeleitete Antikörper ein bestimmtes Protein auf der Zelloberfläche an: das Protein IgLON5. Bisher war jedoch unklar, wie diese Wechselwirkung ein typisches Merkmal der Krankheit hervorruft: Ablagerungen eines anderen Proteins namens „Tau“. „Wir haben nun herausgefunden, dass die krankhaften Antikörper eine Verklebung der IgLON5-Proteine mit anderen Molekülen auf der Zelloberfläche bewirken. Dadurch werden Nervenzellen überaktiv und es kommt zu einer verhängnisvollen Kettenreaktion. An deren Ende stehen Tau-Ablagerungen und der Tod von Nervenzellen. Unsere Befunde zeigen somit erstmals einen ursächlichen Zusammenhang zwischen IgLON5-Antikörpern und Tau-Pathologie“, erklärt Prof. Susanne Wegmann, Forschungsgruppenleiterin am DZNE und an der Charité. Tau-Proteine, die sich vom Zytoskelett der Nervenzellen lösen und verklumpen, können Nervenzellen schädigen und zu deren Degeneration führen. Die pathologische Verklumpung des Tau Proteins spielt auch bei der Alzheimer Krankheit eine wichtige Rolle: Auch dort entsteht sie als Folge neuronaler Hyperaktivität - in diesem Fall ausgelöst durch fehlgefaltete Amyloid-beta-Proteine. „Es gibt also gewisse Ähnlichkeiten, die nun genauer untersucht werden müssen“, so Wegmann.

Möglicher Ansatz für Therapien

Die aktuell untersuchte besondere Form der Hirnentzündung, auch „Anti-IgLON5-Erkrankung“ genannt, wurde erstmals 2014 beschrieben und ist recht selten. Da das Krankheitsbild komplex ist und viele verschiedene Symptome umfassen kann, wird die Erkrankung oft erst im Spätstadium diagnostiziert. Zu den aktuellen Behandlungsmöglichkeiten gehören Immunsuppressiva, Dialyse und andere Verfahren. Ohne Behandlung kann die Krankheit zu schweren gesundheitlichen Einschränkungen führen und zum frühen Tod. „Unsere Studie zeigt, dass eine Überaktivität der Nervenzellen die Erkrankung vorantreibt. Das war bisher unbekannt. Diese Fehlfunktion zu lindern, könnte ein Ansatzpunkt für künftige Therapien sein“, so die Berliner Biophysikerin.

Über das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE): Das DZNE ist eines der weltweit führenden Forschungszentren für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und ALS, die mit Demenz, Bewegungsstörungen und anderen schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergehen. Diese Erkrankungen bedeuten enorme Belastungen für Betroffene und ihre Angehörigen, aber auch für die Gesellschaft und Gesundheitsökonomie. Das DZNE trägt maßgeblich zur Entwicklung neuer Strategien der Prävention, Diagnose, Versorgung, Behandlung und Pflege bei - und zu deren Überführung in die Praxis. Es hat bundesweit zehn Standorte und kooperiert mit Universitäten, Universitätskliniken und

anderen Institutionen im In- und Ausland. Das DZNE wird staatlich gefördert, es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung. <https://www.dzne.de/>

Originalpublikation:

IgLON5 autoimmune antibodies activate Tau via neuronal hyperactivity.

Bilge Askin et al.

Science Advances (2026).

URL/DOI: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aec2042>