

Schäden bei MS durch B-Zellen in der Hirnhaut

Ansammlung von B-Zellen lösen bei Multipler Sklerose (MS) Schäden im Nervensystem aus

B-Zellen sind wichtige Helfer des Immunsystems im Kampf gegen Erreger. Bei der neurologischen Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose (MS) aber können sie Nervengewebe schädigen. Fehlen bestimmte Kontrollzellen, sammeln sich zu viele B-Zellen in den Hirnhäuten und verursachen Entzündungen im zentralen Nervensystem. Das zeigte ein Team der Technischen Universität München (TUM) anhand eines Tiermodells und von Patientenproben.

Beim Kampf gegen Krankheiten und Erreger müssen zahlreiche unterschiedliche Zelltypen unseres Immunsystems zur richtigen Zeit am richtigen Ort aktiviert oder deaktiviert werden. In den letzten Jahren sind bestimmte Immunzellen, die Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) immer stärker in den Forschungsfokus gerückt. Sie sind eine wichtige Kontrollinstanz des Immunsystems und sorgen dafür, dass Immunreaktionen nicht zu stark werden.

Folgen des Kontrollverlusts

Bei MS scheinen diese Kontrollen im Nervensystem teilweise zu versagen. [Thomas Korn](#), Professor für experimentelle Neuroimmunologie an der Neurologischen Klinik der TUM, konnte das mit seinem Team in einer Studie in „Nature Immunology“ zeigen. Bei MS greift der Körper sein eigenes Nervengewebe an und es kommt zu Schäden und Entzündungen. Die Folge sind Lähmungen sowie Seh- und Bewegungsstörungen.

„Wir interessierten uns in erster Linie für den kontrollierenden Einfluss der MDSCs auf die so genannten B-Zellen. Ihre Rolle bei der Entstehung von MS ist bisher noch unklar. Sie scheinen aber einen wichtigen Anteil zu haben – das haben wir uns genauer angesehen“, erklärt Korn das Ziel der Studie. B-Zellen können sich zu Antikörper-produzierenden Zellen entwickeln, aber auch andere Immunzellen aktivieren, indem sie Immunbotenstoffe ausschütten. Er und sein Team nutzten ein Mausmodell, bei dem die entzündliche Erkrankung ausgelöst werden kann und ähnlich wie beim Menschen verläuft.

MDSCs beeinflussen Anzahl der B-Zellen

Sie entfernten die MDSCs aus dem Hirnhautgewebe und beobachteten dann, dass B-Zellen sich dort verstärkt sammelten. Gleichzeitig entstanden dort Entzündungen und Schäden, ausgelöst durch die hohe Zahl an B-Zellen im Nervengewebe. Dieses Phänomen zeigte sich nicht, wenn genügend MDSCs vorhanden waren und die Anzahl der B-Zellen kontrollierten.

Er und sein Team wollen künftig klären, wie die B-Zellen das Nervensystem zerstören. Hier gibt es mehrere Möglichkeiten: Beispielsweise geben B-Zellen in den Hirnhäuten Stoffe ab, die Immunzellen anlocken. Diese zerstören dort fälschlicherweise das körpereigene Gewebe. Oder B-Zellen aktivieren durch eine spezifische Reaktion andere Immunzellen (T-Zellen), die dann die Entzündung und Gewebeerstörung vorantreiben.

Patientenproben bestätigen Ergebnisse

Dass das Wegfallen der MDSCs auch für den Krankheitsverlauf in Patienten negative Folgen haben könnte, zeigten sie anhand von 25 Proben aus der Rückenmarksflüssigkeit von MS-Erkrankten. Fanden die Forscherinnen und Forscher dort viele MDSCs, so hatten die Patienten meisten auch einen milderen Verlauf mit weniger Entzündungsschüben. Bei Patienten mit stärkeren Symptomen, waren die MDSC-Zahlen dagegen niedriger. „Es gibt bereits zugelassene Therapien, wo B-Zellen medikamentös herunterreguliert werden. Wir liefern nun eine Erklärung, warum das zumindest bei schlechten Verläufen eine effektive Art der Behandlung sein kann.“, erklärt Korn. Da es sich nur um eine kleine Zahl von untersuchten Patienten handelte, planen er und sein Team künftig größere Patientenstudien.

Publikation

Benjamin Knier, Michael Hiltensperger, Christopher Sie, Lilian Aly, Gildas Lepennetier, Thomas Engleitner, Garima Garg, Andreas Muschaweckh, Meike Mitsdörffer, Uwe Koedel, Bastian Höchst, Percy Knolle, Matthias Gunzer, Bernhard Hemmer, Roland Rad, Doron Merkler and Thomas Korn: [Myeloid-derived suppressor cells control B cell accumulation in the central nervous system during autoimmunity](https://doi.org/10.1038/s41590-018-0237-5), Nature Immunology, October 29, 2018, DOI: 10.1038/s41590-018-0237-5