

Synapsen unter Friendly Fire: Neue DFG-Forschungsgruppe untersucht Autoimmun-Gehirnentzündungen

In der interdisziplinären und translational ausgerichteten Forschungsgruppe SYNABS erforschen Neurologen, Physiologen, Neuroimmunologen und Mikroskopieexperten die Krankheitsmechanismen von autoimmun bedingten Hirnentzündungen. Ihr Ziel ist die Entwicklung zielspezifischer Therapieansätze für diese Erkrankungen, die häufig von psychischen Symptomen begleitet sind. Die Gruppe mit Partnern von neun Forschungsinstitutionen in Deutschland, Österreich und Spanien wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Jena/Leipzig (vdG/UKJ) Vor gut zehn Jahren wurde die autoimmun bedingte Gehirnentzündung in der medizinischen Fachliteratur erstmals beschrieben, inzwischen kennen die Neurologen eine ganze Familie dieser seltenen Erkrankungen, von der meist junge Erwachsene betroffen sind. Ausgelöst durch bestimmte Tumoren, Infektionen oder zumeist noch ohne erkennliche Ursache werden Antikörper gegen Neurotransmitter-Rezeptoren im zentralen Nervensystem produziert, die die Signalübertragung an den Kontaktstellen der Nervenzellen, den Synapsen, stören. Die Folgen können Verwirrtheit, Psychosen, epileptische Anfälle oder Bewusstseinsstörungen sein.

„Wir wollen ein detailliertes Verständnis für die Mechanismen der verschiedenen Formen von Autoimmun-Enzephalitiden entwickeln“, beschreibt Prof. Dr. Christian Geis das Ziel der Forschergruppe SYNABS. Der Neuroimmunologe vom Universitätsklinikum Jena ist Sprecher der Gruppe, die in den nächsten drei Jahren von der DFG mit 3,9 Millionen Euro gefördert wird. Die Gruppe aus Neurologen, Neurowissenschaftlern, Physiologen, Neuroimmunologen und Biotechnologen von Forschungsinstitutionen in Deutschland und Österreich wird die Krankheitsmechanismen für verschiedene Rezeptoren auf molekularer Ebene, im Tiermodell und unter Verwendung humaner Gewebe und rekombinanter Antikörper untersuchen.

Assoziiert ist auch die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Josep Dalmau in Barcelona. Der Pionier auf dem Gebiet der Antikörper-Hirnentzündungen wird als Mercator-Fellow gefördert. „In jedem unserer acht Teilprojekte arbeiten sowohl Spezialisten aus der klinischen-experimentellen Forschung als auch Grundlagenwissenschaftler mit besonderer methodischer Expertise“, beschreibt Prof. Dr. Stefan Hallermann, Neurophysiologe an der Universität Leipzig und stellvertretender Sprecher der Gruppe, den interdisziplinären Forschungsansatz. Zum Einsatz kommen jeweils hochspezialisierte experimentelle Methoden wie z.B. Elektrophysiologie und Kalzium-Imaging, Biotechnologie und Elektronen- sowie Super-Resolution-Mikroskopie.

In einem Projekt werden die Jenaer Wissenschaftler gemeinsam mit Partnern in Würzburg die unmittelbare Wirkung von Antikörpern, die aus Patientenmaterial gewonnen wurden, gegen den NMDA-Rezeptor untersuchen und dazu den Signalfluss am einzelnen Rezeptor messen. Zugleich sollen hier potentiell therapeutisch wirksame Moleküle identifiziert werden. Zusammen mit der Charité in Berlin werden sie auch die Immunreaktion am GABA-B Rezeptor untersuchen, der zu einer anderen Rezeptorfamilie gehört. Christian Geis: „Wir wollen die dadurch ausgelösten Veränderungen der Funktion und Zusammensetzung der einzelnen Synapse bis hin zur Ursache epileptischer Anfälle und Gedächtnisstörungen abklären.“ Eine Kooperation ebenfalls mit Berliner Partnern geht der Frage nach, ob und wie sich Autoantikörper im mütterlichen Blut auf die

vorgeburtliche Hirnentwicklung eines Babys auswirken. Hier bringt der Jenaer Neurologe PD Dr. Knut Kirmse seine Erfahrungen bei der Bildgebung der Netzwerkaktivität im Gehirn ein.

Für die Patienten mit Autoimmun-Gehirnentzündungen steht derzeit nur eine allgemeine Therapie zur Verfügung, die unspezifisch die Immunreaktion unterdrückt. „Mit unserem translationalen Forschungsprogramm wollen wir diese Erkrankungen besser verstehen und unter Einsatz moderner Biotechnologie neue und zielspezifische Therapieansätze entwickeln“, so Christian Geis.

SYNABS-Partner:

- Friedrich-Schiller-Universität Jena, Universitätsklinikum Jena, Sektion Translationale Neuroimmunologie, Klinik für Neurologie
- Universität Leipzig, Carl-Ludwig-Institut für Physiologie
- Humboldt Universität Berlin, Charité, Klinik für Neurologie,

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Berlin

- Universität Würzburg, Physiologisches Institut, Biozentrum; Universitätsklinikum Würzburg, Neurologische Klinik, Institut für Klinische Neurobiologie
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg
- Technische Universität Braunschweig, Abteilung Biotechnology
- Institute of Science and Technology Austria (IST Austria), Wien/Klosterneuburg
- MedUni Wien, Klinisches Institut für Neurologie (Obersteiner Institut)

assoziiert:

- Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clinic IDIBAPS Barcelona, Department of Neurology