

Teamwork entschlüsselt Immunschädigung im Auge

Neues paper in Nature Communications publiziert

Ein Kooperationsprojekt des Lehrstuhls für Immunologie des Auges an der Uniklinik Köln mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, auch Uniklinik Köln, hat einen neuen Mechanismus der schädlichen Immunaktivierung im Auge entschlüsselt. Die Arbeit wurde gestern (01.06.2020) im renommierten Wissenschaftsjournal Nature Communications publiziert.

Bei einer Vielzahl von degenerativen Netzhauterkrankungen, die zur Erblindung führen, findet eine chronische Immunaktivierung im Auge statt. Besonders aggressiv sind dabei sogenannte Mikrogliazellen bei der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD), kurz Altersblindheit genannt. Im Labor der Experimentellen Immunologie des Auges um Univ.-Prof. Dr. Thomas Langmann ist man auf die Untersuchung von Mikrogliazellen spezialisiert. Bei Experimenten zu Zellmodellen der AMD war aufgefallen, dass Mikrogliazellen neurotoxische Substanzen produzieren. Welche Substanzen das genau sind, war unbekannt, ebenso wie der Mechanismus der Freisetzung dieser im Auge.

Zur technischen Bestimmung der Substanzen knüpfte die Doktorandin Anne Wolf eher zufällig Kontakt mit Dr. Marc Herb und Dr. Michael Schramm vom Institut für Mikrobiologie, beides Experten im Bereich von Immunmediatoren. So ergab sich rasch, dass oxidativer Stress und reaktive Sauerstoffspezies als schädliches Hauptprodukt von Mikrogliazellen nachgewiesen werden konnten. Ein bis dato nicht mit der AMD verknüpftes Protein, das jedoch im Gehirn als Biomarker für Entzündung bekannt war, das sogenannte Translokatorprotein (TSPO), wurde dann als Signalmolekül zur Freisetzung der Sauerstoffradikale in der geschädigten Netzhaut identifiziert.

In ersten präklinischen Immuntherapieversuchen mit TSPO-Inhibitoren am Tiermodell gelang schließlich der Nachweis des Schutzes vor Netzhautdegeneration und krankhafter Gefäßbildung im Auge.

Das Forscherteam erhofft sich mit den neuen Erkenntnissen eine Beschleunigung der Therapieentwicklung im Bereich der Immunologie des Auges und damit neue Behandlungsoptionen für Patienten mit degenerativen Netzhauterkrankungen wie zum Beispiel der Altersabhängigen Makuladegeneration.

Originalpublikation:

Wolf A, Herb M, Schramm M, Langmann T. The TSPO-NOX1 axis controls phagocyte-triggered pathological angiogenesis in the eye. Nature Communications 2020; DOI: 10.1038/s41467-020-16400-8