

Und immer lockt das CCL17...

Forscher der Uni Bonn entdecken neue Rolle des Allergie-Treibers: Er beeinflusst die Signalübertragung im Gehirn

Der Signalstoff CCL17 lockt Immunzellen dorthin, wo sie gerade gebraucht werden. Ärzte wissen schon lange: Wenn der Spiegel dieser Substanz im Körper hoch ist, deutet dies auf eine allergische Reaktion hin. Ein Wissenschaftlerteam unter Federführung der Universität Bonn hat nun eine ganz neue Funktion entdeckt: CCL17 beeinflusst auch die Signalübertragung im Gehirn. Möglicherweise gibt es sogar eine molekulare Verbindung zum Autismus. Die Ergebnisse sind nun im Fachjournal „GLIA“ veröffentlicht.

Chemotaktische Zytokine – kurz Chemokine – sind Signalproteine, die wie ein Lockstoff dafür sorgen, dass zum Beispiel Immunzellen aus der Blutbahn in die Gewebe auswandern. Vom Chemokin CCL17 ist bekannt, dass es etwa Entzündungen fördert und mit allergischen Erkrankungen im Zusammenhang steht. Ein hoher CCL17-Spiegel im Blut wird von Ärzten als diagnostischer Hinweis auf allergische Reaktionen wie zum Beispiel Neurodermitis gewertet. Doch je weiter die Forschung zu den Chemokinen voranschreitet, desto mehr neue Funktionen werden entdeckt. So ging aus einer früheren gemeinsamen Studie der Universitäten Münster und Bonn hervor, dass sich Tiere mit einem Defekt in der Ausprägung des Rezeptors für CCL17 verhaltensauffällig erweisen: Sie brachten es zum Beispiel nicht fertig, Nester zu bauen wie ihre normal entwickelten Artgenossen.

„Diese Verhaltensänderungen waren Hinweise darauf, dass CCL17 nicht nur das Immunsystem beeinflusst, sondern auch auf das Gehirn wirkt“, sagt die Korrespondenzautorin der Studie, Prof. Dr. Irmgard Förster vom LIMES-Institut der Universität Bonn, die auch Mitglied des Exzellenzclusters „ImmunoSensation“ ist. Wenn ein solcher Zusammenhang besteht, welche Zellen im Gehirn produzieren dann das CCL17? Dieser Frage gingen Doktorand Lorenz Fülle und Irmgard Förster zusammen mit Wissenschaftlern des Instituts für Zelluläre Neurowissenschaften um Prof. Dr. Christian Henneberger, Dr. Annett Halle vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und Privatdozentin Dr. Judith Alferink von der Universität Münster nach.

Durch eine genetische Veränderung koppelten die Forscher die Freisetzung von CCL17 mit der Produktion eines fluoreszierenden Farbstoffs, der alle Zellen aufleuchten lies, die das Chemokin herstellten. Zudem kurbelten die Wissenschaftler die CCL17-Produktion an, indem sie dem Immunsystem mit einer Substanz aus Bakterienhüllen einen Infekt vortäuschten. Unter dem Mikroskop waren dann die Produktionsstätten des Chemokins im Gehirn gut erkennbar. „Das CCL17 wird hauptsächlich in den Nervenzellen des Hippocampus gebildet“, berichtet Erstautor Lorenz Fülle. Die in der Form einem Seepferdchen ähnliche Struktur liegt gleich doppelt – rechts und links im Gehirn – vor und erfüllt bei Aufgaben wie Orientierung und Gedächtnisbildung eine wichtige Funktion.

Wissenschaftler blockierten das Gen für CCL17

Als nächsten Schritt blockierten die Wissenschaftler das Gen für die CCL17-Produktion und beobachteten die Wirkung. Ohne das wichtige Chemokin waren in diesen „Knockout“-Mäusen die Mikrogliazellen deutlich kleiner und lagen nur in der halben Anzahl wie bei unbehandelten Kontrolltieren vor. Mikrogliazellen sind schon seit langer Zeit als Immunzellen des Gehirns bekannt

und sorgen dort als „Gesundheitswächter“ für die Entsorgung von Zelltrümmern und Infektionserregern. Inzwischen hat sich aber erwiesen, dass diese „Fresszellen“ die Nervenzellen auch unabhängig davon bei ihrer Arbeit unterstützen.

Um die Wirkung von CCL17 auf die Funktion von Nervenzellen zu untersuchen, überprüften Wissenschaftler im Labor des Instituts für Zelluläre Neurowissenschaften am Uniklinikum Bonn bei Prof. Dr. Christian Henneberger die Signalübertragung im Gehirn der Tiere. Henneberger: „Die Experimente deuten auf eine Dämpfung der Signalübertragung durch CCL17 im Gehirn hin.“ Da Autismus beim Menschen ebenfalls mit erhöhten Spiegeln von CCL17 im Blut einhergeht, könnte CCL17 auch bei dieser Entwicklungsstörung eine Rolle spielen – zum Beispiel durch einen Infekt oder eine allergische Reaktion im frühen Kindesalter als Auslöser. „Doch das sind bislang Spekulationen“, sagt Förster. „An welche Wirkungen CCL17 gekoppelt ist, muss die weitere Forschung erst noch erweisen.“

Publikation: Lorenz Fülle, Nina Offermann, Jan Niklas Hansen, Björn Breithausen, Anna Belen Erazo, Oliver Schanz, Luca Radau, Fabian Gondorf, Konrad Knöpper, Judith Alferink, Zeinab Abdullah, Harald Neumann, Heike Weighardt, Christian Henneberger, Annett Halle and Irmgard Förster: CCL17 exerts a neuroimmune modulatory function and is expressed in hippocampal neurons, GLIA, DOI: 10.1002/glia.23507

Bilder:

Der Abdruck im Zusammenhang mit der Nachricht ist kostenlos, dabei ist der angegebene Bildautor zu nennen.

Das Team (von links):

Nina Offermann, Lorenz Fülle und Prof. Dr. Irmgard Förster.

© Foto: Barbara Frommann/Uni Bonn

https://cams.ukb.uni-bonn.de/presse/pm-243-2018/images/Foerster_Frommann_2018_001_a.jpg

Oben: CCL17-produzierende Neurone (grün) und Microglia (rot) im Hippocampus. Unten: Rekonstruktion der Struktur einer einzelnen Mikrogliazelle im Wildtyp beziehungsweise CCL17-knockout.

Foto: Lorenz Fülle/Uni Bonn

https://cams.ukb.uni-bonn.de/presse/pm-243-2018/images/Förster_FigurFülle-et al_quadrat.jpg