

Pressemitteilung**Universität Zürich****Beat Müller**

15.12.2008

<http://idw-online.de/de/news293840>Forschungsergebnisse
Medizin
überregional

Universität Zürich

Multiple Sklerose: Bösartige Immunzellen und ihr Botenstoff unter falschem Verdacht

Der Botenstoff Interleukin-17 ist verantwortlich für die Entstehung von Entzündungen bei Autoimmunkrankheiten. Wie Forscher der Universität Zürich und des Universitätsklinikums Mainz nachweisen konnten, spielt der Botenstoff überraschenderweise bei der Entzündung der Nerven im Gehirn keine Rolle. Damit widerlegen sie eine verbreitete Annahme im Zusammenhang mit der Entstehung von Multipler Sklerose. Dies hat Auswirkungen auf die bisherige Therapieausrichtung bei Multipler Sklerose, wie die Forscher in der renommierten Zeitschrift "Journal of Clinical Investigation" berichten.

Bei Autoimmunkrankheiten wie der Multiplen Sklerose (MS), der rheumatischen Arthritis, der Schuppenflechte und der juvenilen Diabetes greift das Immunsystem versehentlich den eigenen Körper an. Bei diesen Erkrankungen werden insbesondere sogenannte Helfer-T-Zellen für die fatale Immunreaktion verantwortlich gemacht. Die eigentliche Aufgabe dieser Zellen ist es, unsere Körper gegen schädliche Mikroorganismen zu schützen. Unser Immunsystem funktioniert hoch kompliziert und unterliegt extrem komplexen Steuerungen und Kommunikationsformen zwischen den verschiedenen Immunzellen. Manchmal geht aber etwas schief, und es kommt zur Attacke auf körpereigene Organe.

Unter den Helfer-T-Zellen gibt es verschiedene Unterklassen mit unterschiedlichen Aufgaben und Kompetenzen. Sowohl Kliniker als auch Forscher versuchen schon lange herauszufinden, zu welcher Unterklasse die zerstörerischen T-Zellen gehören, die bei Autoimmunkrankheiten die eigenen Organe angreifen. Vor kurzem wurde eine solche, neue Klasse von Helfer-T-Zellen identifiziert und aufgrund des von ihnen ausgeschütteten Botenstoffes Interleukin-17 als TH17-Zellen bezeichnet. In den letzten drei Jahren erhärtete sich der Verdacht, dass genau dieser Zelltyp verantwortlich ist für die Entstehung der erwähnten Autoimmunerkrankungen.

Die von TH17-Zellen ausgeschütteten hormonähnlichen Botenstoffe wurden allgemein verantwortlich dafür gemacht, dass es zur Zerstörung der Körpergewebe durch Immunzellen kommt. Pharma- und Biotechunternehmen auf der ganzen Welt haben ihre therapeutischen Strategien zur Bekämpfung von MS und anderen Autoimmunerkrankungen so ausgelegt, dass vor allem TH17-Zellen bekämpft werden sollen. Bei der Behandlung der Schuppenflechte wurden sogar die ersten therapeutischen Erfolge im Menschen gezeigt.

Der Forschergruppe um den Zürcher Immunologen Prof. Burkhard Becher ist es nun in enger Zusammenarbeit mit Forschenden aus Genf, Mainz und Berlin gelungen, die spezifische Funktion des Botenstoffes Interleukin-17 zu entschlüsseln. Als die Mainzer und Zürcher Gruppen ihre bisherigen Forschungsergebnisse verglichen wurde ihnen klar, dass die allgemeine Annahme, Interleukin-17 ermögliche den Immunangriff gegen das Gehirn, nicht richtig sein kann. "Wir waren vollkommen erstaunt als wir bemerkten, dass Interleukin-17 im Gehirn überhaupt keine Rolle zu spielen scheint", sagt Burkhard Becher.

Haut, Gelenke und Lunge betroffen

Die Mainzer und Zürcher Gruppen haben gemeinsam versucht herauszufinden, warum Interleukin-17 entgegen allen Annahmen im Tiermodell der Multiplen Sklerose keine Rolle zu spielen scheint. Mit Hilfe der Gentechnik und genmanipulierten Zellen wurde plötzlich klar, dass Interleukin-17 in der Tat eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Entzündungen spielt. "Insbesondere die Haut, die Gelenke, die Lunge und andere Organe sind davon massiv betroffen; das Gehirn aber überraschenderweise nicht", erklärt Becher. "Die gute Neuigkeit ist, dass man nun besser weiss, bei welchen Erkrankungen Interleukin-17 als Bösewicht auftritt." Bei MS scheint das nicht der Fall zu sein. Aber auch dieses "negative" Ergebnis ist wichtig, um die Mechanismen des Krankheitsverlaufes besser zu begreifen.

Prof. Becher erwartet, dass die Forschungsergebnisse einen grossen Einfluss auf zukünftige therapeutische Strategien haben werden. Klar ist nun, dass zwar grundlegende Mechanismen bei den meisten Autoimmunerkrankungen grosse Ähnlichkeiten aufweisen. Allerdings ist jetzt auch erwiesen, dass man diese Erkrankungen nicht alle gleich behandeln kann. "Das Hirn ist halt anders als die Haut oder die Lunge", sagt Becher. "Nun müssen wir herausfinden, welche Eigenschaften Immunzellen haben, die das Gehirn angreifen. Die Ausschüttung von Interleukin-17 ist dafür sicherlich nicht verantwortlich."

Originalbeitrag:

Stefan Haak, Andrew Croxford, Katharina Kreymborg, Frank Heppner, Sandrine Pouly, Burkhard Becher & Ari Waisman: IL-17A and IL-17F do not contribute vitally to autoimmune neuro-inflammation in mice. In: Journal of Clinical Investigation. Doi: 10.1172/jci35997

Kontakt:

Prof. Burkhard Becher, Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich
Tel. +41-44-635-3701
E-Mail: burkhard.becher@neuroimm.uzh.ch