

Pressemitteilung

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Barbara Reinke M.A.

03.03.2021

<http://idw-online.de/de/news764218>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional



Neue Erkenntnisse über Rolle von Botenstoff Interleukin-17 (IL-17)

Der Botenstoff Interleukin-17 ist nicht direkt an der Entstehung einer Multiplen Sklerose (MS) im Zentralnervensystem (ZNS) beteiligt. Allerdings wirkt IL-17 über das Mikrobiom des Darms auf die Entstehung der Experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE), dem Tiermodell der MS. Bisherige Therapien gegen chronisch entzündliche Autoimmunerkrankungen, die darauf abzielen IL-17 wirkungslos zu machen, sind daher aufgrund ihrer potentiell langfristig schädigenden Wirkung auf die Darmgesundheit möglicherweise zu überdenken. Diese wichtigen Erkenntnisse haben Forscher der Universitätsmedizin Mainz in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift „Science Immunology“ veröffentlicht.

Wissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz belegen Zusammenhang von Autoimmunerkrankungen und Darmmikrobiom

Der Botenstoff Interleukin-17 (IL-17) ist nicht direkt an der Entstehung einer Multiplen Sklerose (MS) im Zentralnervensystem (ZNS) beteiligt. Allerdings wirkt IL-17 über das Mikrobiom des Darms auf die Entstehung der Experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE), dem Tiermodell der MS. Bisherige Therapien gegen chronisch entzündliche Autoimmunerkrankungen, die darauf abzielen IL-17 wirkungslos zu machen, sind daher aufgrund ihrer potentiell langfristig schädigenden Wirkung auf die Darmgesundheit möglicherweise zu überdenken. Diese wichtigen Erkenntnisse haben Forscher der Universitätsmedizin Mainz in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift „Science Immunology“ veröffentlicht.

Welche Rolle spielt der Botenstoff Interleukin-17 (IL-17) bei der Entstehung der Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose (MS)? Nach bisherigen Kenntnissen ist IL-17 an vorderster Front, also direkt im Zentralnervensystem (ZNS) an der Krankheitsentstehung beteiligt. Allerdings ist dieser Forschungsstand nicht unumstritten. Denn einige Forscher vertreten die gegenteilige Auffassung und stufen die Rolle des Botenstoffs in diesem Zusammenhang als gering ein. Wie sich diese Diskrepanz erklären lässt, dass zeigen Dr. Tommy Regen und sein AG-Leiter Univ.-Prof. Dr. Ari Waisman, Direktor des Instituts für Molekulare Medizin der Universitätsmedizin Mainz, mit den nun in „Science Immunology“ veröffentlichten Ergebnissen ihrer Studie „IL-17 controls central nervous system autoimmunity through the intestinal microbiome“ auf.

In der Experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE), dem Tiermodell der MS, sind bestimmte Zellen des Immunsystems, präzise die T-Zellen, dafür verantwortlich, die chronisch-entzündliche neurologische Autoimmunerkrankung im ZNS auszulösen. T-Zellen sind wiederum auch eine der Hauptproduzenten von IL-17, in der Maus ebenso wie im Menschen. IL-17 produzierende T-Zellen spielen nachweislich eine entscheidende Rolle in der Entstehung der MS. Deshalb leiten Teile der Wissenschaftlergemeinschaft daraus die Vermutung ab, dass auch IL-17 selbst die Krankheitsentstehung im ZNS wesentlich beeinflusst.

Wie die Wissenschaftler des Instituts für Molekulare Medizin der Universitätsmedizin Mainz nun herausgefunden haben, verlieren Mäuse, denen IL-17 fehlt, jedoch ihre Anfälligkeit für die EAE. Sie erkranken also nicht. Gleichwohl

tragen ihre T-Zellen weiterhin das Potential für eine Entzündung des ZNS in sich. Mit dieser Erkenntnis ist es dem Forscherteam gelungen, im Tiermodell zu belegen, dass der Botenstoff an sich, also IL-17 selbst, nicht direkt daran beteiligt ist, dass im ZNS die neurologische Autoimmunerkrankung MS entsteht.

Bemerkenswert ist zudem eine weitere Beobachtung des Studienteams: ein indirekter Effekt von IL-17. Bei den Tieren ohne diesen Botenstoff veränderte sich die Darmflora stark. Und dies wiederum machte die Tiere resistent gegen die Entstehung einer EAE. Indem die Wissenschaftler die Darmflora aber manipulierten, indem sie IL-17 gezielt im Darm wieder zuführten, veränderte sich auch das Immunsystem und die Mäuse wurden erneut anfällig für EAE. Somit ist die IL-17-Expression im Darm und nicht seine Effektor-Funktion im ZNS direkt mit der EAE-Anfälligkeit verbunden.

Mit ihren Erkenntnissen untermauern Dr. Regen et al. die essentielle Rolle des IL-17 für die Erhaltung der Darmgesundheit. Sie zeigen auf, dass zwischen der Zusammensetzung des Darmmikrobioms und der Entstehung von Autoimmunkrankheiten wie der MS ein unmittelbarer Zusammenhang besteht. Damit liefern sie einen wichtigen Impuls und Ansatzpunkt für weitere Forschungen.

Zudem ist der erzielte Forschungsfortschritt auch bedeutend für die Behandlung anderer entzündlicher Erkrankungen, wie beispielsweise Psoriasis, Rheumatoide Arthritis oder einige kardiovaskuläre Erkrankungen. Diese lassen sich häufig erfolgreich behandeln, indem bei den Betroffenen IL-17 außer Gefecht gesetzt wird. Die hier vorgestellten Ergebnisse legen jedoch nahe, dass die Langzeitwirkung solcher Therapien zumindest beobachtet werden sollte, da negative Einflüsse auf die Darmgesundheit nicht ausgeschlossen werden können.

Originalpublikation:

IL-17 controls central nervous system autoimmunity through the intestinal microbiome;
Tommy Regen, Sandrine Isaac, Ana Amorim, Nicolás Gonzalo, Judith Hauptmann, Arthi Shanmugavadivu, Matthias Klein, Roman Sankowski, Ilgiz A Mufazalov, Nir Yogev, Julia Huppert, Florian Wanke, Michael Witting, Alexandra Grill, Eric J C Gálvez, Alexei Nikolaev, Michaela Blaufeld, Immo Prinz, Philippe Schmitt-Kopplin, Till Strowig, Christoph Reinhardt, Marco Prinz, Tobias Bopp, Burkhard Becher, Carlos Ubeda, Ari Waisman;
Science Immunology, 05 Feb 2021; Vol. 6, Issue 56, eaaz6563;
DOI: 10.1126/sciimmunol.aaz6563

Bildunterzeile: Bakterien (rot) in direktem Kontakt mit Zellen der Darmwand (grün, Zellkern in blau). Bildquelle: Universitätsmedizin Mainz

Kontakt

Univ.-Prof. Dr. Ari Waisman
Direktor des Instituts für Molekulare Medizin, Universitätsmedizin Mainz
Tel.: 06131-17 9129; E-Mail: waisman@uni-mainz.de

Pressekontakt

Barbara Reinke, Unternehmenskommunikation, Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-7428, Fax 06131 17-3496, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.400 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 8.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universitätsmedizin zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter www.unimedizin-mainz.de

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Univ.-Prof. Dr. Ari Waisman

Direktor des Instituts für Molekulare Medizin, Universitätsmedizin Mainz

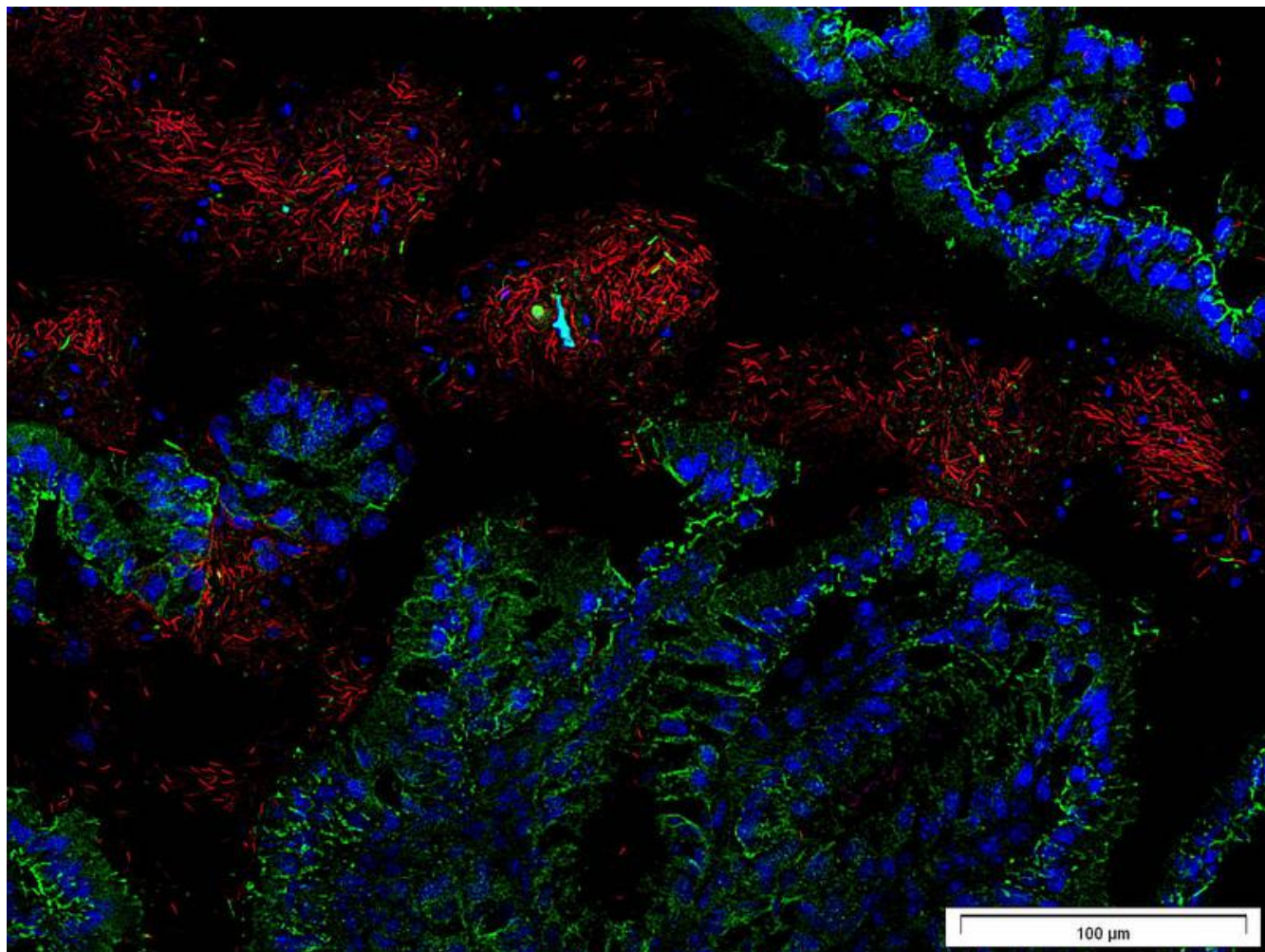
Tel.: 06131-17 9129; E-Mail: waisman@uni-mainz.de

Originalpublikation:

IL-17 controls central nervous system autoimmunity through the intestinal microbiome; Tommy Regen, Sandrine Isaac, Ana Amorim, Nicolás Gonzalo, Judith Hauptmann, Arthi Shanmugavadivu, Matthias Klein, Roman Sankowski, Ilgiz A Mufazalov, Nir Yogev, Julia Huppert, Florian Wanke, Michael Witting, Alexandra Grill, Eric J C Gálvez, Alexei Nikolaev, Michaela Blaufeld, Immo Prinz, Philippe Schmitt-Kopplin, Till Strowig, Christoph Reinhardt, Marco Prinz, Tobias Bopp, Burkhard Becher, Carles Ubieda, Ari Waisman;

Science Immunology, 05 Feb 2021; Vol. 6, Issue 56, eaaz6563;

DOI: [10.1126/sciimmunol.aaz6563](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aaz6563)



Bakterien (rot) in direktem Kontakt mit Zellen der Darmwand (grün, Zellkern in blau)
Universitätsmedizin Mainz