



Unter Embargo bis Sonntag, 6. August 2006, 19:00 CET

Die Auswirkungen der Multiplen Sklerose mildern

Forscher aus Italien und Göttingen beschreiben ein zelluläres Signal, das die Symptome der Multiplen Sklerose verstärkt. Das Signal könnte Angriffsziel für neue Therapieansätze sein.

Foto by Photolab, EMBL



Manolis Pasparakis forscht an der EMBL Mouse Biology Unit in Monterotondo, Italien.

Monterotondo/Göttingen, 6. August 2006 - Sehstörungen, Missempfindungen, Sprach- und Koordinationsprobleme oder Muskelschwäche sind nur einige der Symptome der Multiplen Sklerose (MS). Forscher an der Mouse Biology Unit des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie (EMBL) in Monterotondo, Italien, und in der Abteilung Neuropathologie am Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen, haben herausgefunden, dass die MS-Symptome durch ein bestimmtes Signal in den Zellen des Nervensystems verschlimmert werden. Die Ergebnisse könnten den Weg frei machen für neue Therapien gegen MS, die jene Proteine blockieren, die das beschriebene Zell-Signal aktivieren. Die Ergebnisse erscheinen in der aktuellen Onlineausgabe der Zeitschrift *Nature Immunology*.

Die Nervenzellen in unserem Gehirn und Rückenmark kommunizieren miteinander, indem sie elektrische Signale aneinander senden. Diese Kommunikation ist schnell und effizient, weil die Fortsätze unserer Nervenzellen ähnlich Stromkabeln von einer isolierenden Schicht umhüllt sind. Bei Patienten mit Multipler Sklerose zerstören Zellen des körpereigenen Immunsystems zunehmend diese schützenden Hüllen aus Fetten und Proteinen, genannt Markscheiden. Eine zentrale Komponente bei dem molekularen Mechanismus hinter der Multiplen Sklerose ist das Signalmolekül NF- κ B.

Quelle

G. van Loo, M. Prinz, M. Pasparakis et al. NF- κ B inhibition in the central nervous system ameliorates autoimmune encephalomyelitis in mice, *Nature Immunology*, 6 August 2006

„Wir wussten schon seit längerem, dass NF- κ B zentral an der MS beteiligt ist“, sagt Manolis Pasparakis, früherer Gruppenleiter an der EMBL Mouse Biology Unit und derzeitiger Professor am Institut für Genetik an der Universität Köln. „Aber bis jetzt war nicht klar, ob es Freund oder Feind ist. Wir wussten nicht, ob NF- κ B die Gehirnzellen vor den Auswirkungen der Krankheit schützt oder die Situation verschlimmert.“

Um zu verstehen, welche Rolle NF- κ B bei der Multiplen Sklerose spielt, arbeiteten Marco Prinz in der Abteilung Neuropathologie in Göttingen und Manolis Pasparakis in Italien mit Mäusen, die an einer MS-ähnlichen Krankheit litten. Die Wissenschaftler blockierten die Aktivität von NF- κ B bei den Tieren und beobachteten, was mit ihren Nervenzellen und den Markscheiden passierte. Um NF- κ B zu unterbinden, inaktivierten sie IKK2 und NEMO, zwei Proteine, die NF- κ B aktivieren.

„Das war eine Herausforderung“, sagt Pasparakis, „weil NF- κ B in vielen sehr wichtigen Prozessen im ganzen Körper mitwirkt. Seine Aktivität komplett zu unterbinden heißt, dass die Maus stirbt, bevor sie geboren wird. Damit wir die Rolle von NF- κ B während der MS-Erkrankung beobachten konnten, haben wir mit ausgeklügelten genetischen Methoden Mäuse gezüchtet, denen IKK2 und NEMO nur in Gehirnzellen fehlt.“

Das Ergebnis waren Mäuse, die weit mildere MS-Symptome zeigten als gewöhnlich. Dieser Effekt hängt wahrscheinlich mit der geringeren Menge entzündungsfördernder Signale zusammen, die das Gehirn bei MS produziert.

„NF- κ B reguliert die Bildung von Signalen, die bei einer Entzündung produziert werden. Die Signale locken Immunzellen herbei und aktivieren sie“, sagt Prinz aus Göttingen. „Normalerweise ist das eine sinnvolle Strategie, um den Körper vor Infektionen zu schützen. Aber bei MS-Patienten sind es exakt diese Immunzellen, die Probleme machen. Ihre Hyperaktivierung durch NF- κ B macht die Situation nur noch schlimmer.“

Wenn die Forscher IKK2 und NEMO blockierten, beeinflusste dies die krankheitsfördernde Aktivität von NF- κ B und milderte die MS-Symptome. Aus diesem Grund sind die beiden Proteine neue und viel versprechende Ziele für neue Therapien gegen Multiple Sklerose. Das menschliche NF- κ B-Signalnetzwerk ist dem der Maus sehr ähnlich. Deshalb ist zu vermuten, dass die Substanzen, die IKK2 und NEMO in der Maus blockieren dies auch beim Menschen tun und auch hier die Krankheits-Symptome mildern können.

Ansprechpartner:

Anna-Lynn Wegener, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 452, www.embl.org, wegener@embl.de
Dr Ulrike Dürr, Press Officer, University of Göttingen, Germany, Tel.: +49 551 3913107, ulrike.duerr@med.uni-goettingen.de

Zum EMBL

Das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie ist ein Grundlagenforschungsinstitut, das sich über öffentliche Forschungsgelder aus 19 Mitgliedstaaten finanziert (Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Island, Israel, Italien, Kroatien, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz und Spanien). Etwa 80 unabhängige Forschungsgruppen arbeiten am EMBL zu Themen des gesamten Spektrums der Molekularbiologie. Das Laboratorium ist in fünf Einheiten gegliedert: das Hauptlaboratorium in Heidelberg sowie Außenstellen in Hinxton (Europäisches Bioinformatik-Institut), Grenoble, Hamburg und Monterotondo bei Rom. Die Eckpfeiler der EMBL-Mission sind: molekularbiologische Grundlagenforschung; Ausbildung von Wissenschaftlern, Studenten und Gastforschern aller Ebenen; Serviceleistungen für Wissenschaftler in den Mitgliedstaaten; Entwicklung neuer Instrumente und Methoden in den Biowissenschaften sowie aktiver Technologietransfer. Das internationale Doktorandenprogramm des EMBL umfasst rund 170 Studenten. Darüber hinaus ist das Laboratorium an einem aktiven Programm für Wissenschaft und Gesellschaft beteiligt. Besucher aus Presse und Öffentlichkeit sind willkommen. Für weitere Informationen: www.embl.org

Policy regarding use

EMBL press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs & graphics are copyrighted by EMBL. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this news story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made. High-resolution copies of the images can be downloaded from the EMBL web site: www.embl.org