



Datum: 23.10.2013

## Neuer Ansatz im Kampf gegen MS

**Forscher der Uni Bonn entdecken Signalweg, der die Reparatur geschädigter Nervenzellen im Gehirn einleitet**

**Forscher der Universität Bonn haben einen neuen, viel versprechenden Ansatz im Kampf gegen die Multiple Sklerose entdeckt. Zusammen mit Kollegen aus den USA und Belgien konnten sie einen Signalweg aufklären, der die Reparatur geschädigter Nervenzellen im Gehirn einleitet. Die Ergebnisse könnten die Tür zu völlig neuen Behandlungs-Strategien öffnen. Bis möglicherweise Patienten davon profitieren, werden aber noch Jahre vergehen, betonen die Wissenschaftler. Sie veröffentlichen ihre Resultate in der Fachzeitschrift „Science Signaling“.**

Nervenzellen kommunizieren über elektrische Signale, die sie über ihre Fortsätze an die Nachbarzellen weiter geben. Damit das funktioniert, müssen diese Fortsätze gegenüber ihrer Umgebung isoliert sein. Sonst kommt es zu Kurzschlüssen, und die Signalweiterleitung wird verzögert oder gar komplett unterbrochen. Die Fortsätze gesunder Nervenzellen sind daher von einer isolierenden Schicht aus Fett und Proteinen umgeben, dem Myelin. Bei der Multiplen Sklerose greift das Immunsystem diese Myelin-Schicht an und zerstört sie. Folge sind beispielsweise Lähmungserscheinungen, die im Laufe der Erkrankung immer mehr zunehmen können. Viele Betroffene enden schließlich im Rollstuhl.

Als Gegenstrategie versucht die Medizin bislang, die Attacke des Immunsystems zu unterbinden. Das funktioniert jedoch nur zum Teil. Die neue Forschungsarbeit öffnet nun möglicherweise die Tür zu einer Behandlungs-Alternative: Die beteiligten Wissenschaftler haben nämlich einen Weg entdeckt, über den sich die geschädigten Hirnzellen eventuell reparieren lassen.

### Zelluläres Isolierband

Im Zentrum dieser Strategie stehen die so genannten Oligodendrocyten. Diese Hirnzellen produzieren eine Art körpereigenes Isolierband. Damit umwickeln sie während der Hirnreifung in der Embryonalphase die Nervenzell-Fortsätze. Normalerweise hält diese Isolierung ein Leben lang. Sollte es doch zu kleineren Schäden kommen, treten die Oligodendrozyten wieder in Aktion.

Bei einem MS-Schub verlieren zahlreiche Nervenzellen in weiten Teilen des Gehirns binnen kurzer Zeit ihre Isolierung. Der natürliche Reparaturmechanismus reicht nicht aus, um diesen Flächenbrand zu löschen. Dazu bräuchte es schon eine Art Alarmknopf, mit dem sich die Isolierband-Produktion im Gehirn schlagartig beschleunigen lässt. Die Wissenschaftler haben nun augenscheinlich einen solchen Knopf gefunden – einen Rezeptor mit dem prosaischen Namen GPR17. In der MS-Forschung wird schon einige Zeit vermutet, dass GPR17 bei der Erkrankung eine wichtige Rolle spielt. Welche Rolle genau, darüber herrschte jedoch bislang Streit: Einige Arbeitsgruppen vertraten die These, dass GPR17 die Myelin-Produktion ankurbelt. Andere waren genau der gegenteiligen Ansicht.

„Wir haben nun erstmals eine Substanz gefunden, die den GPR17-Rezeptor spezifisch aktiviert“, erläutert Professor Dr. Evi Kostenis vom Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität Bonn. „So konnten wir die Rolle des Rezeptors im Myelin-Stoffwechsel zweifelsfrei klären.“ Die Aktivierung von GPR17 verhindert demnach, dass die Oligodendrocyten heranreifen. Sie können dann ihrer Funktion als zelluläre Isolierband-Spender nicht nachkommen.

### **Asthma-Medikament kurbelt Myelin-Produktion an**

In einem zweiten Schritt gelang es den Forschern, einen Hemmstoff für GPR17 zu identifizieren – eine Substanz namens Pranlukast. Die Substanz blockiert den Rezeptor und kurbelt so die Reifung der Oligodendrocyten an. „Für Pharmazeuten ist Pranlukast kein unbeschriebenes Blatt“, sagt Kostenis. „Es wird als Medikament gegen allergische Erkrankungen wie z.B. Asthma eingesetzt.“ Zur Behandlung von MS ist Pranlukast dagegen nicht geeignet, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringen kann. Es gelangt also nicht in ausreichenden Mengen ins Gehirn. Die Bonner Wissenschaftler suchen daher momentan nach Alternativen, die diesen Nachteil nicht haben und gleichzeitig den GPR17-Rezeptor wirksam blockieren. „Bis es soweit ist, werden sicher noch einige Jahre ins Land gehen“, dämpft Evi Kostenis hoch gesteckte Erwartungen. „Dennoch ist das ein Ansatz, von dem wir uns viel versprechen.“

Das Forschungsprojekt wurde durch das Neuroallianz-Konsortium gefördert, das sich der Entwicklung von Diagnose- und Therapieverfahren zur Bekämpfung neurodegenerativer Erkrankungen verschrieben hat. Unter Federführung der Universität Bonn haben sich darin Partner aus Unternehmen, Wissenschaft und Klinik zusammengeschlossen, um die Forschung auf diesem Zukunftsfeld gemeinsam voranzutreiben. Das Konsortium wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert.

Publikation: Decoding Signaling and Function of the Orphan G Protein-Coupled Receptor GPR17 with a Small Molecule Agonist; Science Signaling, DOI: 10.1126/scisignal.2004350.

Kontakt:

Prof. Dr. Evi Kostenis  
Institut für Pharmazeutische Biologie  
Universität Bonn  
Tel.: 73-2678  
E-Mail: [kostenis@uni-bonn.de](mailto:kostenis@uni-bonn.de)