



Die Funktion perivaskulärer Zellen (Perizyten) in der Immunüberwachung und Entstehung von autoimmuner Entzündung im Nervensystem

Annika Keller, Neurochirurgische Klinik USZ, Zürich

und Bettina Schreiner, Neurologische Klinik & Institut für Experimentelle Immunologie UZH, Zürich

Projektzusammenfassung

Obwohl das gesunde Gehirn nur von wenigen Immunzellen patrouilliert wird, müssen im Falle einer Infektion zirkulierende weisse Blutzellen (Leukozyten) aus dem Blut in das Gehirngewebe einwandern, um den Krankheitserreger unschädlich zu machen. Dies unterliegt einer strengen Kontrolle. Nach derzeitigem Erkenntnisstand gilt es als gesichert, dass im Falle einer Multiplen Sklerose (MS) Erkrankung, Immunkontrollmechanismen versagen und fehlgeleitete Leukozyten in das Nervengewebe einwandern und die Myelinscheide von Nervenfasern angreifen. Natalizumab, ein humanisierter Antikörper, der die Interaktion zwischen Leukozyten und den die Gefässinnenwand auskleidenden Endothelzellen blockiert, und so die Leukozyten-Invasion blockiert, ist derzeit die wirksamste Behandlung der MS.

Innerhalb der letzten Jahre sind daher Interaktionen zwischen Leukozyten und Gehirngefässen, die den Eintritt von schädlichen/ autoreaktiven Leukozyten in das Hirngewebe regulieren, in den Fokus der Forschung gerückt. Perizyten sind Zellen, die Endothelzellen der Gefässe eng umwickeln, und eine wichtige Funktion bei der Entwicklung der sogenannten Blut-Hirn-Schranke (BBB) haben. Unter anderem wurde gezeigt, dass in der Abwesenheit von Perizyten im Embryo, Endothelzellen mehr Leukozyten-Adhäsions Moleküle exprimieren.

Basierend auf diesen Erkenntnissen wollen wir im vorgestellten Projekt untersuchen, welche Relevanz Perizyten bei der Rekrutierung von Immunzellen im gesunden adulten Gehirn und während autoimmuner Entzündung haben. Wir verwenden dazu ein Mausmodell, in welchem die Anzahl an Perizyten drastisch reduziert ist. Volräufige Daten weisen darauf hin, dass in diesem Modell bereits im Gesunden in bestimmten



MS**Schweizerische
Multiple Sklerose
Gesellschaft**

Seite 2 von 2
Datum 31. März 2015

Hirnregionen die Gefässe selektiv für Leukozyten-Subpopulationen durchlässiger werden. Wir werden die Immunzellrekrutierung in Abwesenheit von Perizyten zudem in einem Mausmodell für MS (EAE) untersuchen, sowie analysieren ob myelin-reaktive Immunzellen in der Peripherie aktiviert werden.

Auch wenn Perizyten einem therapeutischen Zugriff nicht direkt zugänglich sind, soll diese Forschungsarbeit einen Beitrag leisten, die grundlegenden Prozesse während der Einwanderung von Immunzellen ins Nervengewebe besser zu verstehen.

Kontakt:

Annika Keller
Division of Neurosurgery
University Hospital Zürich
Frauenklinikstrasse 10
Office: Sternwartstrasse 6 (G6)
CH-8091 Zürich
Switzerland
Phone: +41 44 255 40 36
Fax: +41 44 255 45 05
Annika.Keller@usz.ch