

## Swiss MS Society Research Grants Projektzusammenfassung (laiengerecht)

<b>Projekttitle (deutsch)</b>	
Untersuchungen zur Bedeutung von Extrazellulären Vesikel in der Immunregulierung in Multipler Sklerose	
<b>Verantwortliche Person</b>	
Name	Prof Raija LP Lindberg
E-Mail	Raija.lindberg@unibas.ch
Website Ihrer Institution (fakultativ)	<a href="https://biomedizin.unibas.ch/home/">https://biomedizin.unibas.ch/home/</a>
<b>Jahr der Antragstellung</b>	2017
<b>Zusammenfassung (deutsch)</b>	
<p>Multiple Sklerose (MS) ist eine Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Bei der Entstehung von MS spielt die Interaktion von verschiedenen Zelltypen, z.B. Endothelzellen, Leukozyten, Monozyten und Zellen des ZNS eine wichtige Rolle. Trotz immer weiteren Erkenntnissen bei der Pathogenese von MS und neuen, gut wirksamen Therapien, ist die Vorhersage von Krankheitsverlauf und Therapieansprechen immer noch schwierig. Hier würden sogenannte Biomarker helfen, also z.B. Moleküle welche sich frühzeitig mit bestimmten, späteren Krankheitsverläufen assoziieren lassen, so dass man die verschiedenen Therapien besser auf den jeweiligen Patienten zuschneiden kann. Ein vielversprechender Ansatz ist dabei die Erforschung von Extrazellulären Vesikeln (EV). Schon im Bereich der Krebsforschung und bei Gefässerkrankungen konnten bestimmte EVs als Biomarker bestätigt werden. Seit kurzer Zeit weiss man zudem, dass EVs bei der Signalweiterleitung und Aktivierung von Immunzellen eine wichtige Rolle spielen. Eine gesteigerte Freisetzung von EVs konnte auch bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen, insbesondere während der aktiven Phase der Erkrankung, so zB. auch bei MS-Schüben, gezeigt werden. Extrazelluläre Vesikel können von nahezu jeder Körperzelle freigesetzt werden. Das schließt Endothelzellen genauso ein, wie auch die verschiedenen Blutzellen, z.B. Blutplättchen, Lymphozyten, Monozyten und rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Kürzlich konnte zudem gezeigt werden, dass auch Zellen des ZNS (z.B. Oligodendrozyten, myeloide Zellen und Astrozyten) EVs freisetzen.</p> <p>Das vorliegende Projekt befasst sich mit der Charakterisierung von Extrazellulären Vesikeln, welche aus Blutserum und Hirnwasser (CSF; Cerebrospinal Fluid) von MS-Patienten mit verschiedenen Krankheitsverläufen isoliert werden. Verglichen werden diese mit den EVs einer gesunden Kontrollgruppe, sowie mit anderen neurologischen Erkrankungen. Zur Analyse der EVs verwenden wir u.a. ein fortschrittliches „ZetaView“-Instrument, welches mittels der sogenannten Nano</p>	

Tracking Analyse sowohl die Konzentration, als auch die Grösse der sehr kleinen EVs (Durchmesser ca. 50-130nm) bestimmen kann. Zudem untersuchen wir die funktionelle Rolle der EVs bei der Regulation von Immunzellen aus dem Blut (Lymphozyten und Monozyten). Durch eine „in-vitro“-Zugabe von EVs zu den isolierten Immunzellen können wir sowohl die Vermehrung der jeweiligen Zellen, als auch die Aktivierung dieser Zellen untersuchen, in dem wir z.B. bestimmte Zellmarker auf der Oberfläche und/oder die Freisetzung bestimmter Signalmoleküle überprüfen. Um die molekularen Mechanismen und biologischen Signalwege, mit denen EVs die Immunzellen beeinflussen, besser zu verstehen, werden wir zudem den Inhalt der EVs hinsichtlich verschiedener Proteine und RNA-Moleküle analysieren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit werden stark dazu beitragen den Einfluss von EVs bei der Immunregulation von MS besser zu verstehen. Durch den engen Kontakt mit der neurologischen Poliklinik sind wir in der Lage die im Labor gewonnen Erkenntnisse mit den klinischen Daten, wie z.B. Krankheitsaktivität und -Verlauf zu verbinden und dadurch das Potential von EVs als aussagekräftige Biomarker zu bestätigen. Zusätzlich können weitere Studien, welche sich mit EVs unter Behandlung beschäftigen, neue prognostische Hinweise für den Erfolg einer Behandlung liefern und damit frühzeitig Patienten identifizieren, welche z.B. nicht auf eine bestimmte Therapie ansprechen.

**Publikationen, die aufgrund Ihres Projekts veröffentlicht wurden**

.....