

Bitte Sperrfrist beachten: Donnerstag, 03.03.2016, 18:00 Uhr MEZ

Natürliche Antikörper schützen vor Atherosklerose und Entzündungen der Leber Utl.: Neuer Ansatz zur Stärkung körpereigener Schutzmechanismen

(Wien 01-03-2016) Zuviel LDL-Cholesterin im Blut ist gefährlich – das weiß man seit langem. Es dringt in Gefäßwände ein, löst chronische Entzündungen aus und führt zu Atherosklerose. Eine von Geburt an im Körper vorkommende Gruppe von Antikörpern wirkt diesen Entzündungen und den dadurch entstehenden Krankheiten jedoch entgegen. Das haben WissenschaftlerInnen der Forschungsgruppe von Christoph Binder, Gruppenleiter am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und Professor für Atheroskleroseforschung an der Medizinischen Universität Wien, in einer Studie in „Cell Reports“ gezeigt. Sie ermöglichen dadurch einen vielversprechenden Ansatz für neue Therapien.

Herzinfarkt und Schlaganfall – die zwei häufigsten Todesursachen weltweit werden zum Großteil durch die im Volksmund als „Gefäßverkalkung“ bezeichnete Atherosklerose verursacht. Dabei kommt es zu einer chronischen Entzündung der Arterienwände und der Einlagerung von Cholesterin. Doch der Körper ist nicht wehrlos: Bestimmte Abwehrzellen produzieren Antikörper, die das Cholesterin binden und neutralisieren. Christoph Binders Arbeitsgruppe für Immunität und Atherosklerose konnte dies in Kollaboration mit Lars Nitschke von der Universität Erlangen und Ronit Shiri-Sverdlov von der Universität Maastricht beweisen und gleichzeitig einen Ansatz liefern, mit dem jene körpereigene Schutzwirkung gestärkt werden kann.

Dabei ist Cholesterin eigentlich ein wichtiger Baustein jeder Zelle. Es wird zusammen mit bestimmten Proteinen in Form von LDL (Low-Density Lipoprotein) durch die Gefäße transportiert. Wenn sich LDL in der Gefäßwand abgelagert, kann es aber rasch zu chemischen Reaktionen mit Sauerstoffradikalen kommen – es oxidiert. Dadurch wird es nicht nur unbrauchbar, sondern auch schädlich: Es löst eine Entzündung aus, die zur Einwanderung von Fresszellen, sogenannten Makrophagen, in die Arterienwände führt, die das oxidierte LDL wieder entfernen.

Dauerhaft hohe Konzentrationen von oxidiertem LDL haben jedoch fatale Auswirkungen: Die Makrophagen lagern immer mehr davon ein und blähen sich schließlich zu sogenannten „Schaumzellen“ auf. Sie schütten zusätzliche entzündliche Botenstoffe aus, wodurch weitere Fresszellen einwandern und die Entzündungsreaktion verlängern. Die Folge:

Lebensbedrohliche Schädigungen der Gefäße, die zu Herzinfarkten und Schlaganfällen führen können.

Eine bestimmte Gruppe von weißen Blutkörperchen – die B-1 Zellen – hält dagegen: Sie produzieren von Geburt an vorkommende, natürliche Antikörper, die oxidiertes LDL binden und neutralisieren, wodurch der Entzündungsverlauf unterbrochen wird. Diese Immunzellen tragen aber auch einen molekularen Regler, der ihre Aktivität drosselt, erklärt Sabrina Gruber, die Erstautorin der Studie und PhD-Studentin am CeMM: „Wir konnten zeigen, dass das Ausschalten dieses Reglers, des sogenannten ‚Siglec-G‘ Proteins, dazu führt, dass sich die B1-Zellen stärker vermehren und mehr Antikörper produziert werden, was Gefäße und Leber vor Entzündung schützt.“ Den Beweis dafür erbrachten die WissenschaftlerInnen mit speziellen Labormäusen, denen das Gen für Siglec-G fehlt. Trotz extrem fettreicher Nahrung und permanent erhöhten Cholesterinwerten war die Entwicklung der Atherosklerose und der damit häufig einhergehenden Leberentzündung massiv vermindert.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen die ForscherInnen, wenn sie Siglec-G ausschließlich in B-Zellen entfernten, wodurch eine Beteiligung anderer Zellen an dem Effekt ausgeschlossen werden konnte. Die Produktion ganz bestimmter natürlicher Antikörper wurde dabei über das normale Ausmaß hinaus gesteigert und wirkte den Konsequenzen des entzündungsauslösenden oxidierten LDL entgegen.

„Unsere Studie zeigt deutlich, dass erhöhte Spiegel dieser natürlich vorkommenden Antikörper vor Atherosklerose und Leberentzündung schützen“, fasst Christoph Binder zusammen. „Diese Mechanismen könnten in einer Therapie genutzt werden, etwa indem man Siglec-G mit einem Medikament blockiert“. Ein völlig neuer und vielversprechender Ansatz, der körpereigene Schutzmechanismen stärkt und dadurch den tödlichsten Folgen von fettreicher Ernährung, nämlich Herz-Kreislauf Erkrankungen, entgegenwirkt.

Service: Cell Reports

Die Studie „Sialic Acid-Binding Immunoglobulin-like Lectin G Promotes Atherosclerosis and Liver Inflammation by Suppressing the Protective Functions of B-1 Cells“ erscheint am 3. März 2016 in der Zeitschrift „Cell Reports“. Sabrina Gruber, Tim Hendrikx, Dimitrios Tsiantoulas, Maria Ozsvar-Kozma, Laura Göderle, Ziad Mallat, Joseph L. Witztum, Ronit Shiri-Sverdlov, Lars

Nitschke, und Christoph J. Binder. Die Studie wurde vom Wissenschaftsfonds FWF (SFB-54, InThro) gefördert.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Medizinische Universität Wien
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Wolfgang Däuble
Media Relations Manager, CeMM
Tel.: 01/ 40 160 70057
E-Mail: wdaeuble@cemm.oeaw.ac.at
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
www.cemm.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

CeMM – Kurzprofil

Das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Giulio Superti-Furga. „Aus der Klinik für die Klinik“ – das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen sowie seltene Erkrankungen. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses in Wien. www.cemm.oeaw.ac.at