

Heilsames Eiweiß

Körpereigenes Protein reduziert Einlagerungen in Adern

Von Alena Gold

Jena. Jenaer Wissenschaftler haben in Zusammenarbeit mit Kollegen aus München herausgefunden, dass das körpereigene Apolipoprotein E als Komplementinhibitor gegen die Bildung von Ablagerungen in Blutgefäßen wirkt. Zudem hemmt es damit einhergehende Entzündungsreaktionen. Mit solchen Komplementinhibitoren ließen sich möglicherweise Krankheiten wie Atherosklerose oder Alzheimer behandeln, schlussfolgern die Wissenschaftler. Die Ergebnisse ihrer Forschungsarbeiten sind in der Fachzeitschrift *Nature Medicine* erschienen.

Forscher des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI) und des Universitätsklinikums Jena haben gemeinsam mit Kollegen aus München herausgefunden, dass das menschliche Eiweiß Apolipoprotein E, kurz ApoE, die Aktivität des Komplementsystems hemmt – es dient als Komplementinhibitor. Eine Komplementinhibition reduzierte in Mäusen sowohl die Bildung arterieller Ablagerungen, sogenannter Plaques, als auch eine chronische Entzündung. „Dieser Zusammenhang zwischen ApoE und Komplement ist wegweisend. Die Erkenntnis zeigt neue Möglichkeiten zur Behandlung von Atherosklerose und Alzheimer auf, da beide Krankheiten mit der Bildung von Lipidablagerungen und Plaques im Zusammenhang stehen. Ein Vorteil ist, dass Komplementinhibitoren bereits als Medikament bei Nierenerkrankungen eingesetzt werden. Die bestehende Zulassung ist eine gute Grundlage für weitere Forschung“, sagt Christine Skerka, Infektionsbiologin am Leibniz-HKI in Jena.

Ablagerungen von Lipiden in den Wänden von Blutgefäßen und im Hirn können verheerende Folgen für Betroffene haben, etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Auch Patienten, die unter Alzheimer leiden, weisen verstärkt Lipidablagerungen und Plaques auf. Desweiteren begünstigt Atherosklerose die Entstehung von Alzheimer. Wenn sich zu viel Cholesterol im menschlichen Körper befindet und die Fresszellen dessen Abtransport nicht mehr bewältigen können, folgt eine Immunantwort: Überschüssiges Cholesterol lagert sich ab, aktivierte Komponenten des Komplementsystems umhüllen die Ablagerungen und locken dadurch weitere Fresszellen an. Doch auch das ist über die Zeit nicht immer ausreichend. Nun löst das Komplementsystem eine Entzündung aus und provoziert damit eine verstärkte Immunreaktion. In der Folge verschlimmern sich Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder eine Demenz entwickelt sich. ApoE, so das Ergebnis der aktuellen Studie, bindet das aktivierte Komplementprotein C1q. Es unterdrückt damit die Auslösung der Reaktionskette, die letztlich zur anhaltenden Entzündung und zur Verschlechterung von Atherosklerose und Alzheimer führt.

Das Komplementsystem dient normalerweise der Immunabwehr von Krankheitserregern. Es besteht aus mehr als 30 Proteinen, die im menschlichen Blutplasma gelöst sind. Sind Bakterien oder Pilze anwesend, aktivieren sich Komplementproteine gegenseitig in einer kaskadenartigen

Reaktion, die dabei hilft, den Erreger zu zerstören und zu beseitigen. Außerdem ist das Komplementsystem auch an anderen Vorgängen im Stoffwechsel des Menschen beteiligt, wie an der Entsorgung von abgestorbenen Zellen. Eine Überaktivierung des Komplementsystems wie bei Atherosklerose und Alzheimer ist vermutlich an vielen weiteren Erkrankungen beteiligt.

Für ihre Studie haben die Wissenschaftler aus Jena und München eng zusammengearbeitet: Während in München Mausversuche durchgeführt wurden, nutzten die Forscher in Jena ihre umfassende Expertise zum Komplementsystem für die funktionalen Zusammenhänge auf molekularer Ebene. So gelang es ihnen, den Bezug zu den Erkrankungen herzustellen. „Zukünftig wollen wir uns noch näher mit dem Zusammenhang zwischen Komplement und Krankheiten wie Atherosklerose oder Alzheimer beschäftigen“, sagt Skerka. Dazu haben die Jenaer Wissenschaftler bereits eine Versuchsgruppe von rund 200 Personen beobachtet. Diese Untersuchungen sollen nun erweitert werden.

(3924 Zeichen)

Originalpublikation

Yin C, Ackermann S, Ma Z, Mohanta SK, Zhang C, Li Y, Nietzsche S, Westermann M, Peng L, Hu D, Bontha SV, Sriakulapu P, Beer M, Megens RTA, Steffens S, Hildner M, Halder LD, Eckstein HH, Pelisek J, Herms J, Roeber S, Arzberger T, Borodovsky A, Habenicht L, Binder CJ, Weber C, Zipfel PF, Skerka C Habenicht AJR (2019) ApoE attenuates unresolvable inflammation by complex formation with activated C1q. Nature Medicine DOI 10.1038/s41591-018-0336-8.

Bildunterschrift

19-01_Blutgefäß mit Ablagerungen.jpg

Humanes Blutgefäß mit atherosklerotischen Ablagerungen. C1q-ApoE Komplexe (pink) werden in den Ablagerungen detektiert.

Quelle: Christine Skerka, Leibniz-HKI

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das Leibniz-HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 430 Personen am Leibniz-HKI, davon 140 als Doktoranden.

Das Leibniz-HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie der Exzellenz-Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft

für Innovation. Das Leibniz-HKI ist [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#) und Kernpartner des Exzellenzclusters [Balance of the Microverse](#).

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 95 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.

Ansprechpartner

Dr. Michael Ramm
Wissenschaftliche Organisation
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut (HKI) –
Adolf-Reichwein-Straße 23
07745 Jena

+49 3641 5321011
+49 176 54909562

presse@leibniz-hki.de

- [19-01_ApoE Komplementinhibitor.pdf \(204,1 KiB\)](#)
- [19-01_Blutgefäess mit Ablagerungen.jpg \(334,5 KiB\)](#)