Erste Schritte in Richtung Zelltherapie bei Hirnkrankheiten

Freiburger Forschende haben einen Weg gefunden, im Tiermodell defekte Immunzellen an den Blutgefäßen des Gehirns selektiv zu ersetzen. Dies ist ein wichtiger erster Schritt für Zelltherapien bei Alzheimer und weiteren Hirnerkrankungen. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift Nature Immunology veröffentlicht.

Das Gehirn und seine Grenzflächen werden von spezialisierten Immunzellen überwacht. Forscher*innen der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg haben jetzt Fresszellen in den Hirnhäuten sowie an den Blutgefäßen des Gehirns untersucht, welche die Entsorgung von Abfallstoffen aus dem Gehirn regulieren und Entzündungsprozesse steuern. Wie die Wissenschaftler*innen vom Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg gemeinsam mit einem internationalen Forschungsteam nachwiesen, wird in diesen Zellen durch die kurzzeitige Gabe eines Arzneistoffs ein gesteuerter Zelltod ausgelöst. Dadurch werden sie gezielt durch neu ankommende Zellen ausgetauscht und somit in ihrer Funktion beeinflusst. Diese Methode könnte künftig die Basis einer neuen Therapie bilden, um schädliche Gefäßablagerungen bei Morbus Alzheimer zu bekämpfen. Ihre Untersuchungen, die im Fachmagazin *Nature Immunology* veröffentlicht wurden, erfolgten an genetisch veränderten Mauslinien. Die gewonnenen Daten sind ein unerlässlicher Baustein, um den zukünftigen Einsatz von zelltherapeutischen Ansätzen bei Erkrankungen des Gehirns zu ermöglichen.

„Mit unserer Methode können wir selektiv Fresszellen, auch Makrophagen genannt, an den Gefäßen des Gehirns austauschen. Die Makrophagen innerhalb des Gehirns, welche direkt neben den empfindlichen Nervenzellen sitzen, bleiben dabei hingegen unverändert“, sagt Studienleiter Prof. Dr. Marco Prinz, Ärztlicher Direktor des Instituts für Neuropathologie am Universitätsklinikum Freiburg und Mitglied im Exzellenzcluster CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg. „Die von uns untersuchten Zellen sind alle Teil der Blut-Hirn-Schranke, was den Zugang für Therapeutika stark erschwert. Dass wir nun erstmalig gezielt diese Makrophagen austauschen können, ist ein bedeutender Fortschritt“, ergänzt Dr. Lukas Amann, Gruppenleiter am Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg und gemeinsamer Letztautor der Studie.

Das Gehirn lässt sich in zwei Bereiche unterteilen, die Grenzgebiete und das Funktionsgewebe. In beiden sind Makrophagen der überwiegende Immunzelltyp. Die Makrophagen an den Grenzflächen des Gehirns sitzen direkt an der Blut-Hirn-Schranke, welche an den Blutgefäßen des Gehirns gebildet wird. Dort kontrollieren sie, welche Stoffe ins Gehirn eindringen und schützen es so vor schädlichen Stoffen, Ablagerungen und Krankheitserregern. Gleichzeitig werden Abfallstoffe aus dem Gehirn auch entlang der Blutgefäße abgeführt, wobei die Makrophagen eine wichtige regulatorische Funktion einnehmen.

Bedeutung für Alzheimer, und Co.

„Abfallstoffe- aus dem Gehirn zu entfernen ist sehr wichtig, da diese sehr schädlich für die Nervenzellen des Gehirns sind. Sind Makrophagen nicht voll funktionsfähig, trägt das entscheidend zur Entstehung von Erkrankungen des Gehirns bei. Beispielsweise verursacht das mangelhafte Entfernen von schädlichen Proteinen an den Hirnblutgefäßen bei Alzheimer-Patient*innen die sogenannte zerebrale Amyloidangiopathie. Durch die Protein-Ablagerung verschlechtert sich die Sauerstoffversorgung des Gehirns, was zu Gedächtnisverlust und sogar zu Blutungen führen kann. Unsere Erkenntnisse wollen wir künftig nutzen, um die Funktion der Gehirn-Makrophagen bei solchen Erkrankungen wiederherzustellen oder sogar zu verbessern“, so Prinz weiter.

Leuchtende Immunzellen im Schlaganfallmodell

Das Forschungsteam um den Erstautor Maximilian Fliegauf, Apotheker und Doktorand am Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg, verfolgte im Tiermodell die Immunzellen auf ihrem Weg vom Knochenmark bis ins Gehirn und wies nach, dass sich diese Zellen speziell nur in den Gehirngrenzflächen langfristig niederlassen. Dies geschah durch den Einsatz von genetisch veränderten Mäusen, in denen Immunzellen zum Leuchten gebracht und so durch hochauflösende Mikroskopie beobachtet werden konnten. Untersuchungen im Schlaganfallmodell belegten, dass durch den Austausch Erkrankungen beeinflusst werden können. „Wir zeigen hier zum ersten Mal, dass man die Immunzellen der Gehirngefäße ganz gezielt ersetzen kann – und Immunzellen, die man ersetzen kann, können wir auch positiv beeinflussen. Im nächsten Schritt

wollen wir dieses Wissen dazu nutzen, neue Therapieansätze für verschiedene Gefäßerkrankungen des Gehirns auszuarbeiten“.

An der Studie waren Forscher*innen aus Freiburg und Caen (Frankreich), sowie aus Bonn und München, beteiligt.

Originaltitel der Studie: Fliegauf, M., Levard, D., Cardamone, F. *et al.* Distinct origins and niches determine the cellular responsiveness of CNS macrophages after repopulation. *Nat Immunol* (2026).

DOI: 10.1038/s41590-026-02457-y

Pressemitteilung

31.03.2026
Quelle: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Weitere Informationen

- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg