

Verstärkte Immunreaktion, verzögerte Heilung - Welche Rolle ein Genschalter nach Schädel-Hirn-Trauma spielt

Traumatische Hirnverletzungen führen oft zu Komplikationen mit dauerhaften Folgen für Gedächtnis, Konzentration und Bewegungssteuerung. Mitverantwortlich dafür sind häufig fehlgeleitete Entzündungsreaktionen im verletzten Gewebe. Forschende aus Ulm haben nun in einer Nature Communications-Studie gezeigt, dass der Transkriptionsfaktor NF-κB bei posttraumatischen Reaktionen auf ein Schädel-Hirn-Trauma eine Schlüsselrolle spielen könnte. Wird dieser Genschalter in Astrozyten aktiviert, also in bestimmten Stützzellen des Gehirns, kommt es zu einer starken Neuroimmunantwort, die Entzündungen auslöst.

Ein Sturz auf den Kopf, ein Schlag auf den Schädel oder ein Verkehrsunfall – die Ursachen eines Schädel-Hirn-Traumas sind vielfältig, doch die schweren Formen haben eines gemeinsam: Zu den eigentlichen Verletzungen an Knochen, Haut und Hirngewebe kommen Immunreaktionen und Entzündungsprozesse hinzu. Solche posttraumatischen Effekte können den Organismus erheblich schädigen. Ein Forschungsteam der Ulmer Universitätsmedizin hat nun untersucht, welche Rolle der Transkriptionsfaktor NF-κB bei derartigen Immunreaktionen spielt. Dieser Genschalter kommt in nahezu allen Zelltypen des Menschen vor und aktiviert eine Vielzahl unterschiedlicher Gene. „NF-κB beeinflusst die Immunantwort, steuert Entzündungsreaktionen und kann den programmierten Zelltod stoppen“, erklärt PD Dr. Bernd Baumann, korrespondierender Autor der Studie. Der Gruppenleiter am Institut für Physiologische Chemie der Universität Ulm forscht seit vielen Jahren zu diesem Transkriptionsfaktor, der auch an Krebsentstehungsprozessen und Autoimmunerkrankungen beteiligt ist.

Welche Rolle spielt dieser Genschalter nun nach einem Schädel-Hirn-Trauma? „Eine frühere Studie unserer Arbeitsgruppe hat gezeigt, dass die Aktivierung von NF-κB in Neuronen die Regeneration und Heilung fördert“, sagt Professor Thomas Wirth. Der Direktor des Instituts für Physiologische Chemie und Dekan der Medizinischen Fakultät hat die Studie gemeinsam mit Baumann koordiniert. Neuronen sind die „eigentlichen“ Nervenzellen des Gehirns; sie leiten Signale weiter und verarbeiten sie. Die neue Studie, die im Fachjournal Nature Communications veröffentlicht wurde, zeigt jedoch ein anderes Bild für Astrozyten. Diese sternförmigen Zellen schützen, stützen und versorgen die Neuronen. Sie gehören zu den Gliazellen des zentralen Nervensystems und bilden unter anderem die Grenzmembranen zu den Blutgefäßen – also einen wichtigen Teil der Blut-Hirn-Schranke.

Die sternförmigen Gliazellen spielen außerdem eine Schlüsselrolle bei der Vernarbung von verletztem Hirngewebe. „An der geschädigten Stelle umschließen Astrozyten den Wundkern. So begrenzen sie weitere neurodegenerative Prozesse und unterstützen die Heilung“, erläutert Professorin Leda Dimou. Die Leiterin der Abteilung Molekulare und Translationale Neurowissenschaften an der Klinik für Neurologie war an der Studie federführend mitbeteiligt. In unmittelbarer Nähe der Verletzung fanden die Forschenden eine auffällige Genexpressionssignatur – ein Hinweis auf eine besonders hohe Aktivität von NF-κB in Astrozyten. Um den Einfluss dieses Genschalters genauer zu untersuchen, arbeiteten die Forschenden mit Mausmodellen. In diesen war NF-κB in Astrozyten entweder dauerhaft aktiviert oder stark gehemmt. Das Team wollte wissen: Verbessert oder verschlechtert sich dadurch die Heilung nach einer traumatischen Hirnverletzung?

Gestörte Narbenbildung hemmt Heilungsprozesse

Das Ergebnis fiel eindeutig aus: War NF-κB dauerhaft aktiv, reagierte das Immunsystem schneller und stärker auf die Verletzung. Diese überschießende Neuroimmunantwort löste Entzündungsprozesse aus und störte sowohl Wundheilung als auch Narbenbildung.

„In den Wundbereich wanderten plötzlich auch bestimmte Immunzellen wie dendritische Zellen ein. Dadurch konnte sich kein stabiles Narbengewebe bilden, was schließlich zu neurologischen Defiziten führte“, berichten die Erstautorinnen der Studie, Tabea M. Hein und Ester Nespoli. Erstaunlich: Ganz ähnliche Prozesse zeigen sich im alternden Gehirn. Wurde NF-κB in Astrozyten dagegen gehemmt, waren einzelne positive Effekte zu beobachten: So verbesserten sich die antioxidative Abwehr und die Funktion der Mitochondrien. „Diese Veränderungen reichten jedoch nicht aus, um den Heilungsprozess insgesamt deutlich zu verbessern“, erklären die Forschenden.

Auch wenn noch Fragen offen sind, liefern die Ergebnisse wichtige Hinweise für neue Therapieansätze. Besonders auffällig ist

die Rolle bestimmter Glykoproteine im Knochenstoffwechsel. So wird das für Gewebeförderung und Wundheilung wichtige Osteopontin (OPN) bei übermäßiger NF-κB-Aktivierung im Verletzungsbereich nur unzureichend gebildet, was die Heilung beeinträchtigt. Im Gegensatz dazu wird verstärkt Lipocalin-2 (LCN2) produziert. Dieses Protein kann schädliche neuroentzündliche Prozesse fördern und etwa die Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigen. „Hier könnten sich neue Therapieansätze ergeben, indem die Spiegel dieser beiden Faktoren gezielt reguliert werden“, sagt Bernd Baumann.

Gefördert wurde das Forschungsprojekt im Rahmen zweier an der Uni Ulm angesiedelten Sonderforschungsbereiche, dazu gehört der SFB 1149 „Gefahrenantwort, Störfaktoren und regeneratives Potential nach akutem Trauma“ sowie der SFB 1506 „Aging at Interfaces“.

Publikationshinweis:

T. M. Hein, E. Nespoli, M. Hakani, H. Wendt, S. Nadine May, J. Jorzik, D. Yagdiran, J. S. Schlett, K. Tsesmelis, M. Tsesmelis, V. Prex, M. Mettang, A. Abaei, V. Rasche, M. Lattke, F. Oswald, M. Huber-Lang, L. Dimou, Th. Wirth & B. Baumann. NF-κB activation in astrocytes impairs wound healing after traumatic brain injury in male mice. *Nature Communications* 17, 2323 (2026).

DOI: 10.1038/s41467-026-70304-7

Pressemitteilung

23.03.2026

Quelle: Universität Ulm

Weitere Informationen

PD Dr. Bernd Baumann

Institut für Physiologische Chemie an der Universität Ulm

E-Mail: bernd.baumann(at)uni-ulm.de

► [Universität Ulm](#)