



**Forschungspraktikum**

**„Balanceakt: Axonerhaltung in MS“**

**Jonas Huber**

Elitestudiengang „Human Biology“

Ludwig-Maximilians-Universität München, 2024

# Calcium-Dysregulation in Multipler Sklerose

Jonas Huber studiert im Elite-Masterstudiengang "Humanbiologie" an der LMU München. Im Rahmen des Studiengangs absolvieren die Studierenden zwei Laborpraktika, die jeweils 8 Wochen dauern. Während seines ersten Praktikums arbeitete Huber im Labor von Prof. Dr. Martin Kerschensteiner, wo er an der Untersuchung von Calcium-abhängigen Axon-Degenerationsprozessen bei Multipler Sklerose (MS) mitwirkte.

## Kann Calcium ein vielversprechendes Ziel für MS-Therapien sein?

Calcium spielt im Nervensystem viele entscheidende Rollen. Es ist zum Beispiel an der synaptischen Übertragung, der neuronalen Plastizität und der zellulären Signalübertragung beteiligt - wichtige neurologische Mechanismen. Leider ist bei der Autoimmunerkrankung MS die Calciumkonzentration in den Axonen erhöht, was zur Unterbrechung wichtiger neuronaler Verbindungen führen kann. Im Mittelpunkt von Hubers Praktikum stand die Frage, ob die Reduktion des Calciumspiegels diese axonale Degeneration verhindern kann.

Das Kerschensteiner Labor arbeitet mit einem etablierten Mausmodell, in dem MS simuliert werden kann. Diese Mäuse werden EAE-Mäuse genannt. EAE steht für experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis. In seinem Praktikum hat Huber Protokolle für immunhistochemische Färbungen von Gewebe des zentralen Nervensystems dieser Mäuse erstellt. Mit einer solchen Färbung kann die Proteinexpression sichtbar gemacht werden. Er wollte herausfinden, ob eine zuvor induzierte Überexpression von calciumbindenden Proteinen erfolgreich war und ob diese Überexpression neuroprotektive Effekte haben könnte, indem sie überschüssiges intraaxonales Calcium entfernt.

## Betrachtung der MS unter dem Mikroskop

Neben den Proteinexpressionsstudien setzt das Labor modernste Mikroskopietechniken ein, um das Fortschreiten des Bruchs der Axone bei MS sichtbar zu machen. Mit transgen fluoreszierend markierten Axonen können die Nervenbahnen im Rückenmark von tief betäubten EAE-Mäusen mehrere Stunden lang abgebildet werden. Innerhalb dieser Zeit können die Axone brechen oder gesund bleiben. Wie bereits erwähnt, scheint Calcium bei diesem Übergang eine entscheidende Rolle zu spielen. Huber begann mit der Analyse dieser Daten, um besser zu verstehen, was zur Erhaltung gesunder Axone bei MS beitragen könnte. Die Frage, ob die Reduktion des Calciumspiegels innerhalb des Axons eine neuroprotektive Wirkung hat, ist noch nicht abschließend geklärt. Sie wird von seinen Kollegen weiterverfolgt werden.

Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der Untersuchung spezieller Oberflächenproteine, den sogenannten Fc-Rezeptoren. Diese sind vornehmlich auf Makrophagen und deren Vorläuferzellen zu finden. Wie vorherige Studien zeigen konnten, spielen Fc-Rezeptoren eine wichtige Rolle für den Wirkmechanismus therapeutischer Antikörper. Daher ergibt sich die Frage, inwiefern TAMs bei der antikörpervermittelten Zerstörung von Tumorgewebe beteiligt sind, und wie sich die Behandlung dabei auf ihr funktionelles Profil auswirkt. Ein besseres Verständnis hierüber könnte den Weg für neuartige, immunmodulatorische Therapieansätze gegen Krebserkrankungen ebnen.

Mehr zum Elitestudiengang:

🔗 [www.elitenetzwerk.bayern.de](http://www.elitenetzwerk.bayern.de)

<https://www.elitenetzwerk.bayern.de/start/foerderangebote/elitestudiengaenge/uebersicht-elitestudiengaenge/human-biology>