



UniversitätsKlinikum Heidelberg

**dkfz.** DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

23. Juli 2010

## **gemeinsame Pressemitteilung des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Heidelberg**

### **Multiple Sklerose: Blutdrucksenker stoppt Entzündung im Gehirn**

#### **Im Tiermodell beeinflusst Angiotensin die Regulation des Immunsystems / Heidelberger Neurologen veröffentlichen im „Journal of Clinical Investigation“**

Heidelberger Wissenschaftler haben einen neuen Signalweg von Gehirnzellen entdeckt, der erklärt, wie weitverbreitete Blutdruckmittel Entzündungsherde bei Multipler Sklerose (MS) eindämmen können. Auf einem bisher unbekanntem Kommunikationsweg aktiviert das blutdrucksteigernde Angiotensin den immunologischen Botenstoff TGF-beta. Die Arbeit wurde in Kooperation mit Wissenschaftlern der Stanford University in Kalifornien erstellt und im hochrangigen „Journal of Clinical Investigation“ veröffentlicht. Federführend ist das Forscherteam um Professor Dr. Michael Platten, Leitender Oberarzt der Abteilung Neuroonkologie am Universitätsklinikum Heidelberg und Leiter der Helmholtz-Hochschul-Nachwuchsgruppe „Experimentelle Neuroimmunologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg.

Angiotensin II ist als Molekül bekannt, das den Blutdruck reguliert. Medikamente, die Angiotensin-Rezeptoren blockieren (AT1R-Blocker), werden millionenfach verschrieben, um einen erhöhten Blutdruck zu senken. Inzwischen hat man solche Rezeptoren aber auch auf zahlreichen Organen und Zellen entdeckt, die nichts mit der Blutdruckregulierung zu tun haben, zum Beispiel auf den T-Zellen des Immunsystems. Das sind Abwehrzellen im Blut, die an Autoimmunreaktionen und chronisch-entzündlichen Erkrankungen, wie z.B. MS, beteiligt sind. MS ist gekennzeichnet durch zahlreiche Entzündungsherde in Gehirn und Rückenmark, die zu Lähmungen und anderen neurologischen Symptomen führen.

#### **Lähmungen bildeten sich im Tiermodell zurück**

Die Wissenschaftler um Professor Platten haben im Tiermodell an Mäusen zeigen können, dass Angiotensin II die Entzündungen im Gehirn fördert. Wurden die Angiotensin-Rezeptoren, also die Stellen an denen Angiotensin an die Zellen andockt und über die es seine Wirkung entfaltet, mit dem oral verabreichten Blutdruckmittel Candesartan blockiert, ließ die Entzündungsreaktion nach und bei den erkrankten Mäusen bildeten sich Lähmungserscheinungen zurück.

„Da AT1R-Blocker sehr häufig zur Blutdrucksenkung verschrieben werden und ein bekanntes Sicherheitsprofil haben, bietet es sich an, sie bald auch an MS-Patienten mit einem anderen Behandlungsziel zu testen“, sagt Platten. „Natürlich ist es wichtig, in der Forschung nach zielgerichteten Medikamenten mit neuen molekularen Zielen zu suchen. Wir zeigen mit unserer Arbeit aber, dass man auch herkömmliche Medikamente erfolgreich auf ihren Nutzen bei anderen Erkrankungen untersuchen kann. Diese preiswerten Medikamente mit nachgewiesenem Sicherheitsprofil einzusetzen, hätte natürlich auch eine große gesundheitsökonomische Bedeutung.“

## **Schutzmechanismus wirkt nur im Gehirn**

Die Forscher wiesen nach, dass Angiotensin seine Information an die Zelle über einen Anstieg des Botenstoffes Transforming-Growth-Factor beta (TGF-beta) weitergibt. Ein solcher „Netzwerkpfad“ zwischen Angiotensin und TGF-beta war bisher noch völlig unbekannt. TGF-beta kann ganz entgegengesetzte Wirkungen haben: einerseits reguliert und lindert es Entzündungsreaktionen, in anderen Situationen dagegen ruft es Entzündungen hervor und fördert sie. Welche Funktion der Faktor hat, hängt vom umliegenden Gewebe und vom Zusammenwirken mit anderen Botenstoffen ab.

Auf den ganzen Körper bezogen scheint TGF-beta den Organismus vor Entzündungen und Autoimmunerkrankungen zu schützen. Paradoxerweise führt im Gehirn jedoch die Blockade der TGF-beta-Produktion zum Abklingen entzündlicher Reaktionen und damit zur Besserung der Symptome. „AT1R-Blocker verhindern im Gehirn nur die durch Angiotensin ausgelösten TGF-beta-Spitzenkonzentrationen, die für die Entzündungsreaktion verantwortlich sind. Die TGF-beta-Basispiegel sind davon unbeeinflusst, so dass offensichtlich auch die Schutzfunktion für den Rest des Körpers erhalten bleibt“, erklärt Platten.

### **Literatur:**

Angiotensin II sustains brain inflammation in mice via TGF- $\beta$ . TV Lanz, Z Ding, PP Ho, J Luo, AN Agrawal, H Srinagesh, R Axtell, H Zhang, M Plat-ten, T Wyss-Coray, L Steinman. Journal of Clinical Investigation, 2010, online published July 12.  
Doi:10.1172/JCI41709

Blocking angiotensin-converting enzyme induces potent regulatory T cells and modulates TH1- and TH17-mediated autoimmunity. Platten M, Youssef S, Hur EM, Ho PP, Han MH, Lanz TV, Phillips LK, Goldstein MJ, Bhat R, Raine CS, Sobel RA, Steinman L. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Sep 1;106(35):14948-53. Epub 2009 Aug 19.

### **Information zur Heidelberger Forschungsgruppe im Internet:**

[www.klinikum.uni-heidelberg.de/Multiple-Sklerose-und-Immuntherapie.105548.0.html](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Multiple-Sklerose-und-Immuntherapie.105548.0.html)  
[www.dkfz.de/de/neuroimmunologie/](http://www.dkfz.de/de/neuroimmunologie/)

### **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med. Michael Platten  
Neurologische Klinik  
Abteilung Neuroonkologie  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 / 56 68 04  
Fax: 06221 / 56 75 54  
E-Mail: michael.platten@med.uni-heidelberg.de

### **Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg**

#### **Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang**

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der größten und renommiertesten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international bedeutsamen bio-medizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung neuer Therapien und ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 7.600 Mitarbeiter und sind aktiv in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 40 Kliniken und Fachabteilungen mit ca. 2.000

Betten werden jährlich rund 550.000 Patienten ambulant und stationär behandelt. Derzeit studieren ca. 3.400 angehende Ärzte in Heidelberg; das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland.  
**[www.klinikum.uni-heidelberg.de](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de)**

### **Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)**

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Mehr als 2.200 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon über 1000 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

**[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)**

Bei Rückfragen von Journalisten:

Dr. Annette Tuffs

Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Universitätsklinikum Heidelberg und

Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 672

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 / 56 45 36

Fax: 06221 / 56 45 44

E-Mail: [annette.tuffs@med.uni-heidelberg.de](mailto:annette.tuffs@med.uni-heidelberg.de)

Dr. Stefanie Seltmann

Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 / 42 28 54

Fax: 06221 / 42 29 68

E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)

Diese Pressemitteilung ist auch online verfügbar unter

[www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse)