

Modulation der adaptiven Immunantwort durch Polyamine bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen

Maximilian Fischer, Dr. med. Johanna Ruhnau, Prof. Dr. Alexander Dressel, Dr. rer. nat. Antje Vogelgesang, Prof. Dr. Agnes Flöel
Arbeitsgruppe Neuroimmunologie, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Greifswald

Einleitung

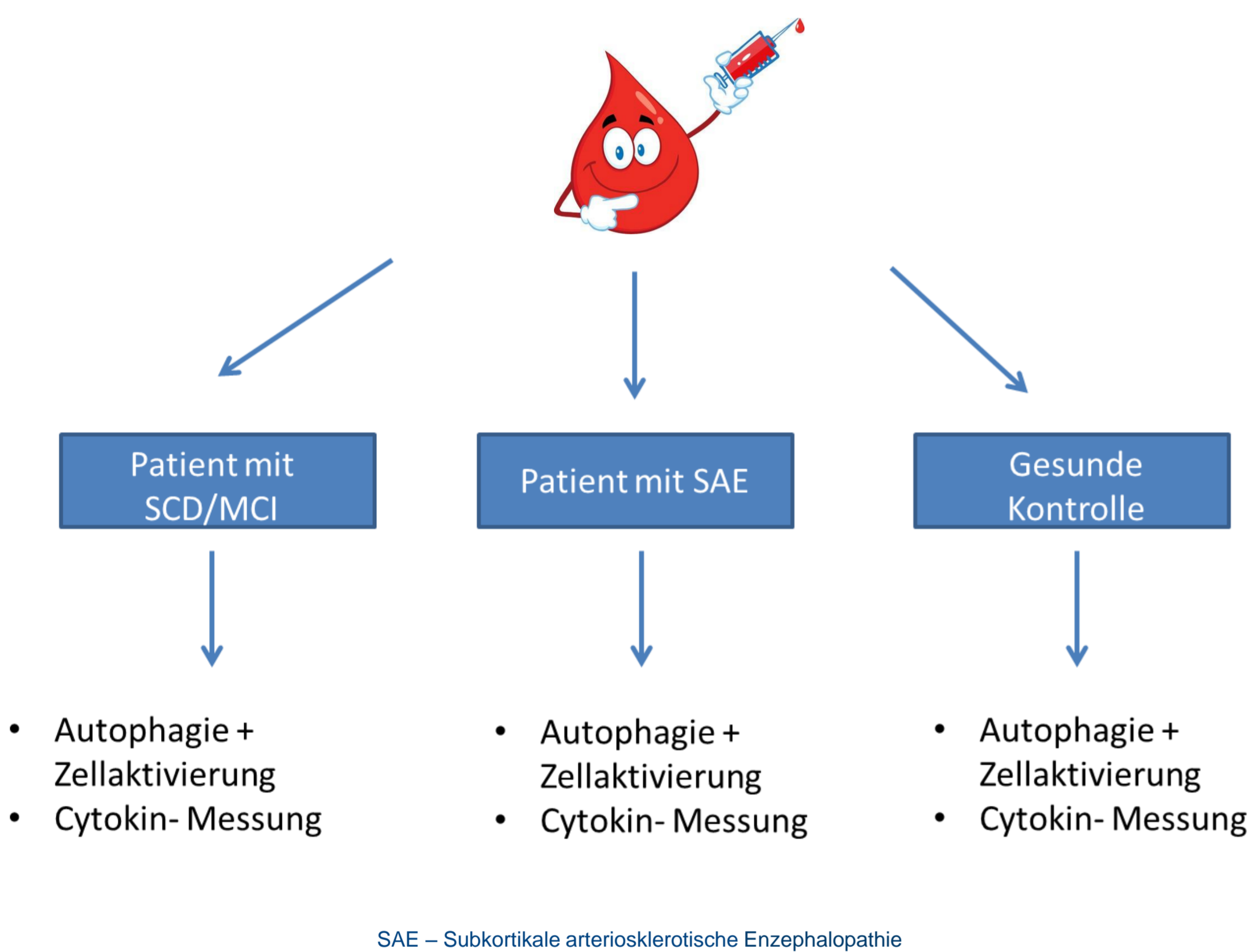
Demenz ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen weltweit. Schon heute sind allein in Deutschland über 1 Mio. Menschen betroffen. Patienten leiden unter einer zunehmenden Beeinträchtigung aller kognitiver Funktionen, wodurch ein alltägliches Leben schnell unmöglich wird.

Erfolgsversprechende Therapieansätze lieferte die Studie SmartAGE, in der durch die Gabe von Polyaminen die Krankheitsprogression verlangsamt werden konnte. Polyamine sind endogen produzierte, organische Verbindungen mit vielfältigen Aufgaben, z.B. Neuroprotektion durch Induktion der neuronalen Autophagie. Eine Therapie der Erkrankung sollte frühzeitig in den Vorstadien einer manifesten Demenz – Subjective Cognitive Decline (SCD) / Mild Cognitive Impairment (MCI) – beginnen.



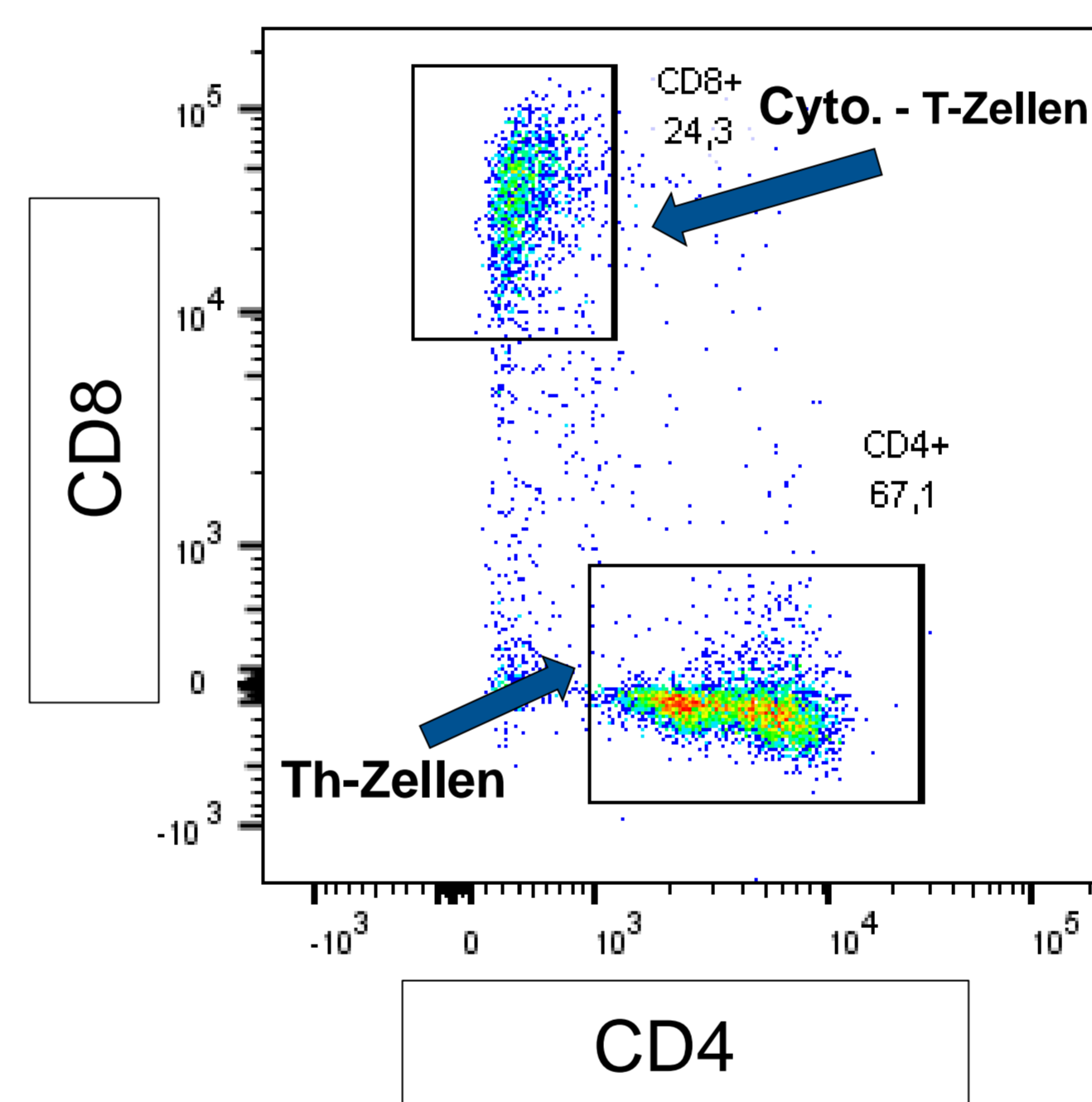
Fragestellung	Beeinflussen die Polyamine Spermin/ Spermidin die T-Zell vermittelte Immunantwort bei SCD/MCI- Patienten?
Studienparameter	Zellaktivierung → CD25, CD69 Autophagie → LC3 Zytokin-Produktion → 13 T- Zell Zytokine
Hypothese	In Vitro Polyaminapplikation führt zur Modulation der T-Zell vermittelten Immunantwort im Sinne einer neuroprotektiven Anti-Inflammation

Studienaufbau

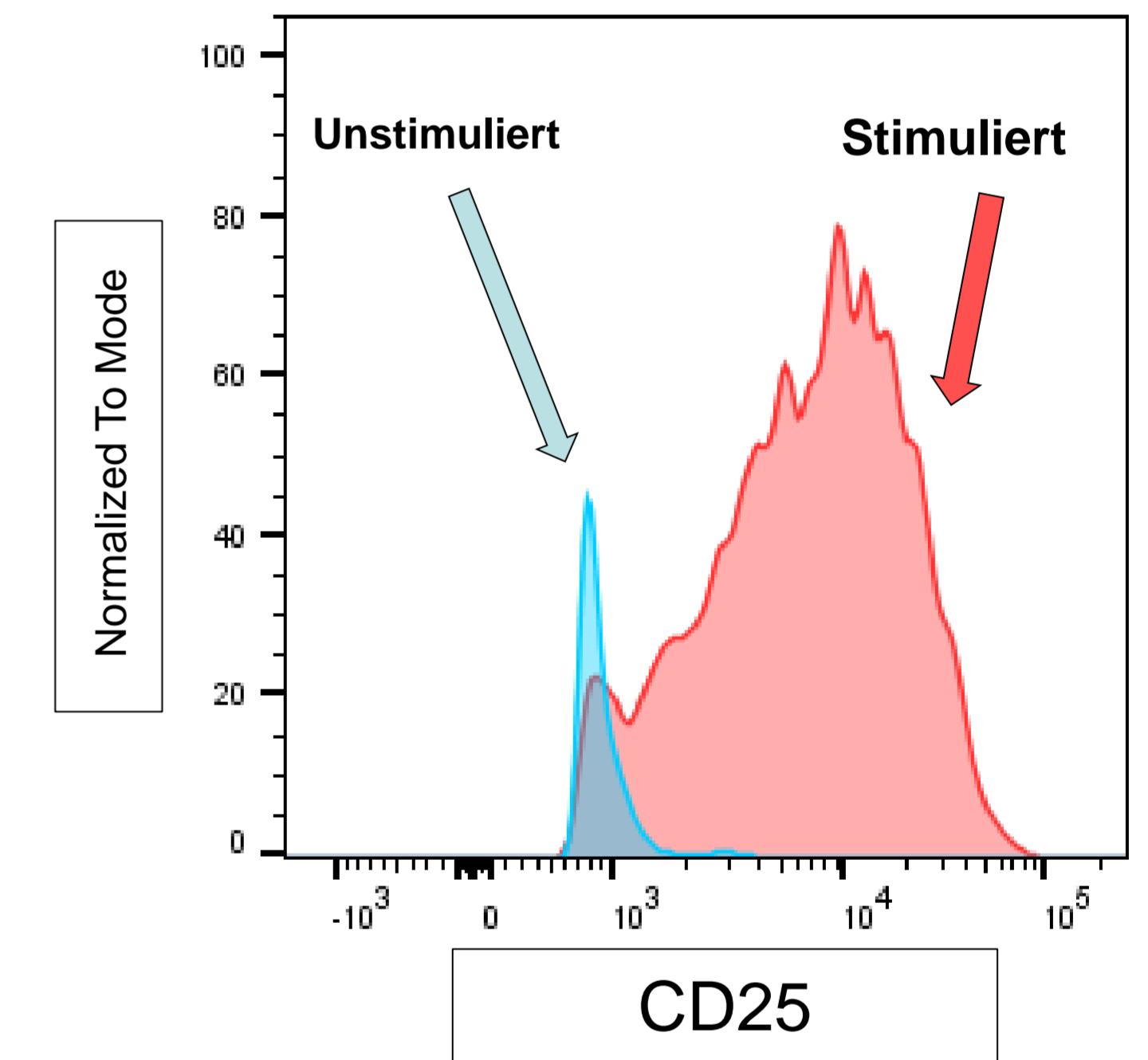


Messung am FACS und Auswertung

1. Gating der T-Lymphozyten



2. Zellaktivierung (Bsp. CD25)

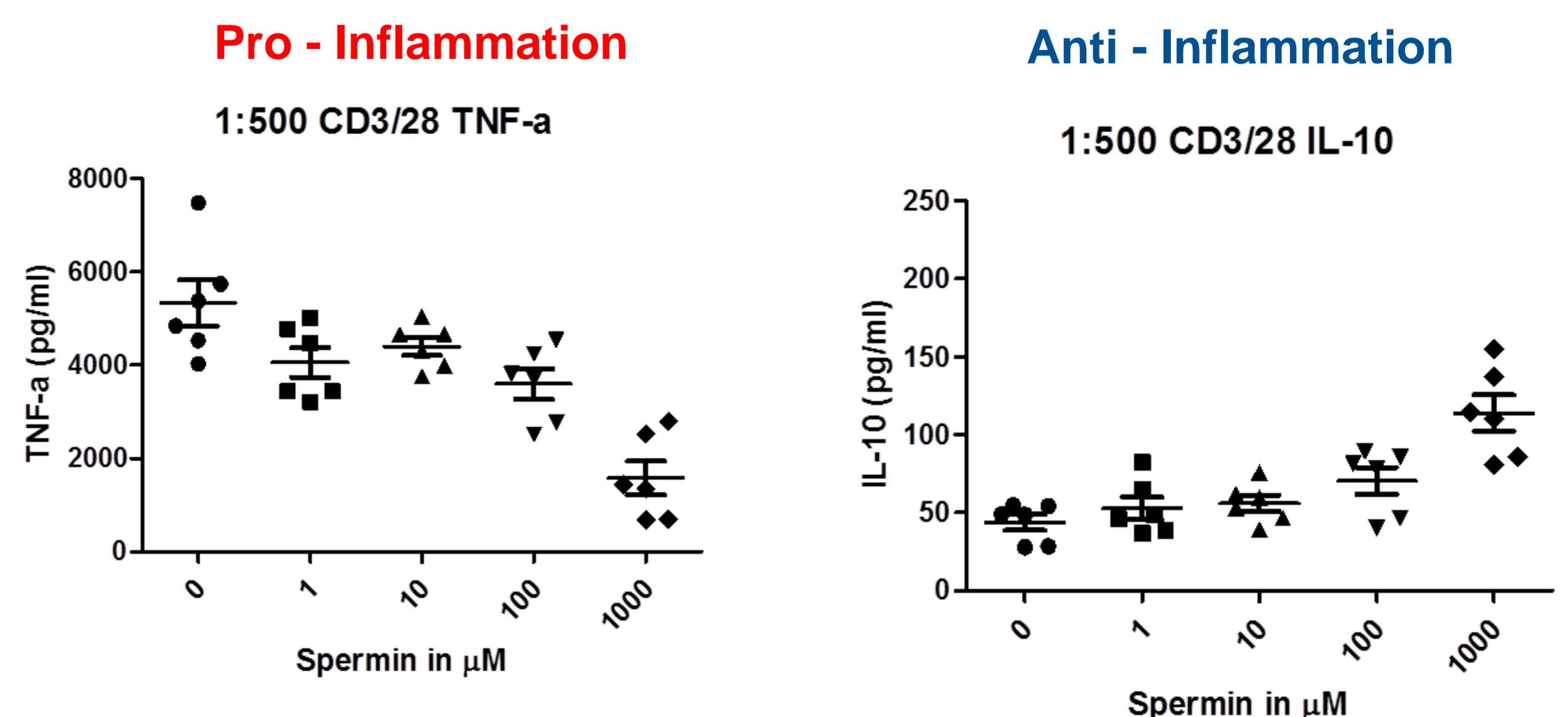


Methoden

- **Blutentnahme** → einmalig am Tag der Rekrutierung
- **Zellkultur** → Zellstimulation mit Anti- CD3/28 Antikörpern + Polyamine (Spermin/ Spermidin)
- **Durchflusszytometrie (FACS)** → Intra- und extrazelluläre Färbung mit Fluorochrom-gekoppelten Antikörpern
- **LegendPlex** → Detektion gebildeter Zytokine aus dem Zellkulturüberstand
- **ELISA** → Fragestellung Polyamin-Aufnahme in Zellen oder Effekte über extrazelluläre Rezeptoren

Erste Ergebnisse

Beeinflussung der Zytokinproduktion durch Spermin



Zusammenfassung und Ausblick

Die Daten weisen auf eine Beeinflussung der Zellaktivierung und Autophagie von T- Lymphocyten durch die Polyamine Spermin und Spermidin hin.

Die Auswertung der T-Zell Cytokine zeigte eine Induktion anti-inflammatorischer Zytokine, bei gleichzeitiger Inhibition pro-inflammatorischer Cytokine.

Im Fokus der Arbeit steht derzeit die kontinuierliche Rekrutierung von Demenzpatienten und Kontrollpatienten, um eine Fallzahl zu erreichen, welche valide Ergebnisse zulässt und einen Vergleich zwischen den Studienkohorten ermöglicht.