

Seltene neurologische Autoimmunerkrankung: MLC1-Antikörper als möglicher Auslöser identifiziert

28.8.2026 - Simone Mader | Universitätsklinikum Erlangen

Forschende des Uniklinikums Erlangen führend an internationaler Studie beteiligt - neue Erkenntnisse könnten zu Therapieentscheidungen und -entwicklungen beitragen.

NMOSD ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung, bei der Stütz- und Versorgungszellen des zentralen Nervensystems – sogenannte Astrozyten – geschädigt werden. Forschende des Uniklinikums Erlangen, der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), des LMU Klinikums München, der Medizinischen Universität Wien und weiterer internationaler Forschungseinrichtungen haben jetzt einen Autoantikörper identifiziert, der an der Entstehung von NMOSD-ähnlichen Erkrankungen beteiligt sein könnte. Er richtet sich gegen das Astrozytenprotein MLC1, das den Wasser- und Ionenhaushalt im Gehirn reguliert. Die Studie, die im Fachjournal „Science Translational Medicine“ veröffentlicht wurde*, erweitert das Verständnis von Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems und legt die Basis für neue Therapiekonzepte.

Die Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) ist eine seltene Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems, bei der das Immunsystem Strukturen des Gehirns, des Rückenmarks und des Sehnervs angreift. Betroffen sind insbesondere die Astrozyten, die zu den Gliazellen zählen und wichtige Stütz- und Versorgungsfunktionen im Nervengewebe besitzen. Bereits 2005 konnte bei einem Großteil der NMOSD-Patientinnen und -Patienten ein Autoantikörper im Serum nachgewiesen werden, der sich gegen das Astrozytenprotein Aquaporin-4 richtet. „Diese fundamentale Entdeckung zeigte, dass Astrozyten ein zentrales Ziel des Autoangriffs sind“, sagt Prof. Dr. Simone Mader, Leiterin der Translational-Immunologischen Abteilung des Uniklinikums Erlangen. Zugleich ermöglichte der Nachweis eine bessere Abgrenzung der NMOSD von der Multiplen Sklerose (MS) und anderen verwandten Erkrankungen, bei denen ähnliche Symptome auftreten können.

Allerdings sind AQP4-Antikörper offenbar nicht bei allen Patientinnen und Patienten mit NMOSD oder einem NMOSD-ähnlichen Krankheitsbild nachweisbar. Dies wirft die Frage auf, ob weitere Autoantikörper an der Entstehung dieser Erkrankungen beteiligt sind. „Gerade bei diesen sogenannten seronegativen Fällen ist bislang vielfach unklar, welche molekularen Mechanismen der Erkrankung zugrunde liegen“, erklärt Prof. Mader.

MLC1-Autoantikörper könnte NMOSD-ähnliche Erkrankung auslösen

In einer internationalen Forschungskooperation hat ein Team um Simone Mader einen Autoantikörper identifiziert, der ebenfalls Astrozyten angreift und NMOSD-ähnliche Erkrankungen auslösen könnte. „Ausgangspunkt war ein charakteristisches Antikörper-Färbemuster, das wir bei der Untersuchung von Hirngewebeschnitten mit dem Serum eines Patienten beobachtet haben“, sagt Prof. Mader. Durch eine gezielte Suche nach dem zugrunde liegenden Zielprotein konnte MLC1 als Autoantigen identifiziert werden – ein Membranprotein, das den Wasser- und Ionenhaushalt sowie das Zellvolumen im Gehirn und im Rückenmark reguliert.

Darauf aufbauend entwickelten die Forschenden einen zellbasierten Test, mit dem sich Autoantikörper gegen MLC1 nachweisen lassen. Der Test basiert auf einem Prinzip, das sich bereits beim Nachweis von Autoantikörpern gegen andere Membranproteine wie Aquaporin-4 bewährt hat. Das Ergebnis: Unter Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems identifizierten die Forschenden vier Personen mit MLC1-Autoantikörpern – bei allen waren Aquaporin-4-Antikörper nicht nachweisbar. Die weiteren Laboruntersuchungen zeigten, dass die MLC1-Antikörper an Astrozyten binden, wodurch diese geschädigt werden oder sogar absterben. Simone Mader: „Die Ergebnisse liefern Hinweise darauf, dass die untersuchten Autoantikörper nicht lediglich ein Begleitphänomen, sondern an den krankheitsverursachenden Prozessen beteiligt sind.“

Ziel: Neurologische Autoimmunerkrankungen besser klassifizieren

An der gemeinsamen Studie waren zudem die Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Edgar Meinl und Prof. Dr. Naoto Kawakami sowie die neuroimmunologische Ambulanz unter der Leitung von Prof. Dr. Tania Kämpfel am LMU Klinikum München, die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Monika Bradl an der Medizinischen Universität Wien sowie zahlreiche weitere Forschungspartnerinnen und -partner beteiligt. Die Ergebnisse erweitern das Verständnis der NMOSD und NMOSD-ähnlicher Autoimmunerkrankungen. Sie zeigen, dass auch bei Patientinnen und Patienten, bei denen die bekannten AQP4-Antikörper nicht nachweisbar sind, eine Antikörper-vermittelte Immunreaktion gegen Astrozyten vorliegen kann.

In weiteren Studien sollen die MLC1-Antikörper nun in größeren Patientengruppen untersucht werden. „Die Identifizierung weiterer krankheitsrelevanter Autoantikörper könnte dazu beitragen, die verschiedenen Formen neurologischer Autoimmunerkrankungen genauer voneinander abzugrenzen“, sagt Simone Mader. „Langfristig könnten solche Erkenntnisse auch Ansatzpunkte für gezieltere Therapien liefern.“

Von Astrozyten bis Synapsen: Autoantigene im Fokus

Die aktuelle Untersuchung steht exemplarisch für einen zentralen Forschungsschwerpunkt der Translationalen Immunologie des Universitätsklinikums Erlangen: die Identifizierung von Autoantigenen und die Untersuchung der Frage, ob und wie Autoantikörper Nerven- oder Gliazellen schädigen. Erst kürzlich veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Prof. Mader gemeinsam mit der LMU-Arbeitsgruppe von Prof. Meinl eine Studie zu zerebellärer Ataxie in „Cell Reports Medicine“. Eine zerebelläre Ataxie ist eine Störung der Bewegungskoordination und des Gleichgewichts, die durch eine Schädigung des Kleinhirns entsteht.

In der internationalen Studie fanden die Forschenden heraus, dass manche Patientinnen und Patienten mit zerebellärer Ataxie Antikörper bilden, die gegen Synaptophysin gerichtet sind – ein Protein, das vor allem an den Kontaktstellen zwischen Nervenzellen, den Synapsen, vorkommt und an der Signalübertragung beteiligt ist. Das Team konnte nachweisen, dass die Synaptophysin-Antikörper die Kommunikation zwischen den Neuronen stören. Die Entdeckung ermöglicht es, Patientengruppen besser zu klassifizieren und gezieltere Therapieentscheidungen zu unterstützen.

*DOI: 10.1126/scitranslmed.ady0403

Quelle: uni | mediendienst | forschung Nr. 52/2026

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Simone Mader

[09131 85-35912](tel:091318535912)

simone.mader@uk-erlangen.de

<https://www.uk-erlangen.de/presse/pressemitteilungen/ansicht/detail/seltene-neurologische-autoimmunerkrankung-mlc1-antikoerper-als-moeglicher-ausloeser-identifiziert>