

# PAPER OF THE YEAR 2019

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin  
und Klinik für Neurologie der Charité

## Human gestational N-methyl-d-aspartate receptor autoantibodies impair neonatal murine brain function

Jurek B\*, Chayka M\*, Kreye J, Lang K, Kraus L, Fidzinski P, Kornau HC, Dao LM, Wenke NK, Long M, Rivalan M, Winter Y, Leubner J, Herken J, Mayer S, Mueller S, Boehm-Sturm P, Dirnagl U, Schmitz D, Kölch M, Prüss H.

Ann Neurol. 2019 Nov; 86(5):656-670. doi: 10.1002/ana.25552.

PMID: 31325344

\*equal contribution

Während der Schwangerschaft gelangen ständig Antikörper aus dem mütterlichen Blut über die Nabelschnur in den fetalen Kreislauf, um das sich entwickelnde Kind vor Infektionen zu schützen. Es ist denkbar, dass in der gleichen Weise auch Antikörper übertragen werden, die gegen das Gehirn gerichtet sind und aufgrund einer noch nicht vollständig ausgebildeten Blut-Hirn-Schranke zu Entwicklungsstörungen führen könnten. Die aktuelle Studie untersuchte daher im Tiermodell, ob die bei bis zu 1% der Bevölkerung vorkommenden anti-neuronalen Autoantikörper gegen den NMDA-Rezeptor einen Einfluss auf die Hirnfunktion der Nachkommen haben.

Die maternal applizierten NMDA-Rezeptor-Antikörper wurden im fetalen Kreislauf massiv angereichert, gelangten in großer Menge ins Gehirn, führten zum Abbau von NMDA-Rezeptoren und zu nachhaltigen neuronalen Funktionsstörungen. Die Nachkommen zeigten Verhaltensauffälligkeiten bis ins hohe Alter und einige Hirnbereiche waren im Vergleich zu gesunden Tieren kleiner ausgebildet. Eine Pilotstudie mit rund 200 Müttern legte nahe, dass diese Autoantikörper tatsächlich gehäuft bei Frauen vorkommen, die ein Kind mit einer neurobiologischen Entwicklungsstörung oder psychiatrischen Erkrankung haben.

Die Studienergebnisse lassen den Schluss zu, dass embryonale Schäden durch Autoantikörper ein bisher nicht beachteter Risikofaktor für ein ganzes Spektrum lebenslanger neuropsychiatrischer Erkrankungen wie Autismus, Schizophrenie oder ADHS sein könnten. Experimentelle und klinische Folgestudien sollen nun nachweisen, ob weitere Risikofaktoren den Effekt der Antikörper noch verstärken, wie Entzündungen, Erbanlagen oder psychosozialer Stress. Auch wenn es für eindeutige Empfehlungen zur Diagnostik der Autoantikörper und einer möglichen Therapie noch zu früh ist, so könnte die Entfernung der NMDA-Rezeptor-Antikörper doch eine mögliche kausale Behandlungsoption in der Schwangerschaft sein.



### Betty Jurek, PhD

Betty Jurek ist Biomedizinerin (M.Sc.) und promovierte an der Charité Berlin und am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Zurzeit arbeitet sie als Leitung der Qualitätskontrolle in einem Pharmaunternehmen.



### Mariya Chayka

Mariya Chayka hat 2019 ihr Studium für Humanmedizin an der Charité abgeschlossen. Derzeit beendet sie ihre Promotion in der AG „Autoimmune Enzephalopathien“ am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE).



### PD Dr. med. Harald Prüss

Harald Prüss ist Oberarzt der Klinik für Neurologie und Experimentelle Neurologie der Charité und leitet die Forschungsgruppe „Autoimmune Enzephalopathien“ am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Berlin.