

PAPER OF THE MONTH 12/2017

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Distinguishing features of microglia- and monocyte-derived macrophages after stroke

Kronenberg G, Uhlemann R, Richter N, Klempin F, Wegner S, Staerck L, Wolf S, Uckert W, Kettenmann H, Endres M*, Gertz K*

Acta Neuropathol. 2017 Dec 16. doi: 10.1007/s00401-017-1795-6. [Epub ahead of print]

PMID: 29249001

*equal contribution

Residente Mikrogliazellen stellen die lokalen Immunzellen des Gehirns dar. Die Mikroglia erneuert sich unabhängig von hämatopoetischen Stammzellen: Unter physiologischen Bedingungen wandern praktisch keine myeloiden Zellen aus dem Blut in das Hirnparenchym ein.

Nach einer Schädigung des Nervensystems, wie zum Beispiel nach einem Schlaganfall, invadieren jedoch Monozyten aus dem Blut in die Läsion. Mikroglia und Monozyten besitzen eine unterschiedliche embryonale Herkunft. Beide Zelltypen können sich jedoch zu Makrophagen umwandeln, welche dann anhand rein morphologischer Kriterien nicht mehr voneinander unterschieden werden können.

Unklar sind dabei auch die Effekte von residenter Mikroglia und von Monozyten auf das Schlaganfallergebnis. Mit unserer Studie möchten wir einen Beitrag leisten, um die komplexen inflammatorischen Vorgänge nach Schlaganfall besser zu verstehen.

Nach retroviraler Transduktion von Knochenmark und der Generierung knochenmarks-chimärer Mäuse unter Zuhilfenahme verschiedener transgener Mausmodelle haben wir die Eigenschaften und Unterschiede residenter Mikroglia und invadierender Monozyten nach Schlaganfall untersucht. Dabei wurden diese beiden Zelltypen histologisch, elektrophysiologisch und hinsichtlich der spezifischen Genexpression charakterisiert.

Die Mikroarrayanalysen zeigen, dass in den invadierenden Makrophagen Genkategorien für Migration, Proliferation und Calciumsignalwege besonders induziert sind, was auf eine starke Aktivierung schließen lässt. Dieser Befund konnte durch patch-clamp-Analysen erhärtet werden. Dabei zeigten die aus dem Blut stammenden Makrophagen eine stärkere M2-Polarisierung, welche als neuroprotektiv angesehen wird.

Darüber hinaus können wir zeigen, dass sich eine verringerte Invasion von aus dem Blut stammenden Zellen negativ auf das Schlaganfallergebnis auswirkt.



Prof. Dr. med. Golo Kronenberg

Golo Kronenberg ist stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Rostock.



PD Dr. med. Karen Gertz

Karen Gertz ist Oberärztin an der Klinik für Neurologie am Charité Campus Mitte und leitet mit Golo Kronenberg eine Arbeitsgruppe in der Abteilung für Experimentelle Neurologie.