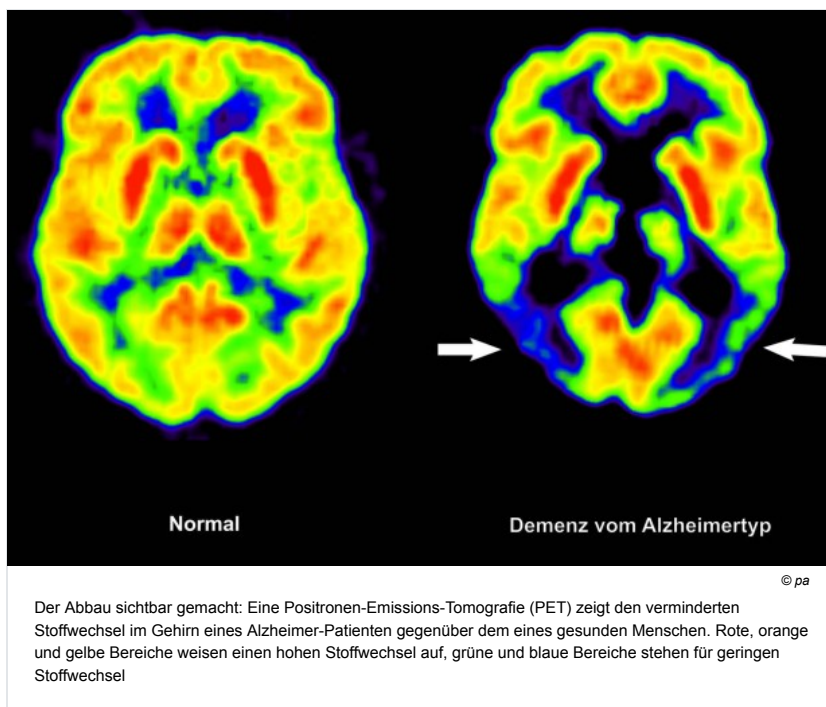


15.03.12 | Demenzforschung

Forscher finden Hemmstoff gegen Alzheimer

Neue Hoffnung für Alzheimerpatienten: Ein an Mäusen getesteter Hemmstoff stoppt gefährliche Eiweißablagerungen – und verringert bestehende Schäden im Gehirn.



Der Freiburger Forscher Günter Fritz ist an der Entwicklung eines neuen Hemmstoffs gegen die Zellen zerstörenden Alzheimer-Plaques

(Link: http://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer-krankheit/illustrationen_plaquesfibrillen.htm) beteiligt. Das teilte das Uniklinikum jetzt mit. Die neue Substanz blockiert den Transport einer Vorstufe der schädlichen Eiweißablagerungen ins Gehirn, wie Versuche an Mäusen zeigten.

Der Einstrom dieses Amyloids habe sich dadurch um bis zu 97 Prozent verringert. Gleichzeitig habe die Substanz Verhaltensstörungen und Gedächtnisausfälle bei an Alzheimer erkrankten Mäusen rückgängig gemacht, berichtet das internationale Forscherteam im Fachmagazin " Journal of Clinical Investigations (Link: <http://www.jci.org/>) ".

"Aus dieser Substanz könnte in Zukunft ein Therapiemittel für Alzheimerpatienten entwickelt werden", schreiben Rashid Deane von der University of Rochester in New York und seine Kollegen. Denn der neue Hemmstoff FPS-ZM1 könne auch dann noch helfen, wenn im Gehirn der Betroffenen bereits Plaques entstanden seien und die ersten neurologischen Ausfälle bestünden.

Der an den Untersuchungen beteiligte Fritz ist Heisenberg Stipendiat in der Abteilung Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg.

Hemmstoff schützt Neuronen vor Zellstress und Zerstörung

Wie die Forscher berichten, hemmt das neue Mittel nicht nur die Bildung neuer Eiweißablagerungen, es verringert auch die schädlichen Auswirkungen bereits existierender Plaques. "Der Hemmstoff unterdrückt die Entzündungsreaktion der Gehirnzellen und senkt sie um bis zu 85 Prozent", sagen die Forscher. FPS-ZM1 schütze die Neuronen damit vor

dem Zellstress und den Zerstörungen, die durch die Amyloid-Plaques verursacht würden.

Die Vorläuferproteine für die schädlichen Alzheimer-Plaques entstehen im Gehirn selbst, aber auch an anderen Stellen des Körpers. Diese Vorstufen werden über einen speziellen Transportmechanismus durch die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn geschleust.

Der neue Hemmstoff setzt an einem zentralen Bestandteil dieses Transportmechanismus an, dem sogenannten "Receptor for Advanced Glycation Endproducts" (RAGE). "Uns ist erstmalig gelungen zu zeigen, dass die neue Substanz diesen Transport blockiert und so die Ablagerung von Amyloid im Gehirn verhindert", sagt Fritz.

Die Besonderheit des neuen Hemmstoffs ist dabei, dass er die Blut-Hirn-Schranke selbst passieren kann und so auch im Gehirn weiter wirkt. Bisherige Wirkstoff-Kandidaten konnten dies nicht, wie die Forscher berichten.

Suche nach weiteren RARE-Hemmstoffen

Eine Studie mit einem weiteren möglichen RAGE-Hemmstoff musste sogar abgebrochen werden, weil sich die Substanz in der benötigten Dosis als zu giftig erwies. "Es ist daher dringend nötig, neue RAGE-Hemmstoffe zu finden, die sicher und nicht giftig sind", schreiben die Forscher.

Für ihre Studie hatten die Forscher zunächst mehr als 5.000 verschiedene Moleküle einer Substanzbibliothek daraufhin getestet, ob sie den RAGE-Transporter blockieren können. Die drei in diesem Durchgang besten Substanzen waren jedoch noch zu groß, um die Blut-Hirn-Schranke passieren zu können. Durch chemische Veränderungen entwickelten die Wissenschaftler kleinere Moleküle, von denen sich eines, das FPS-ZM1, als wirksam erwies.

Die Wirkung des Hemmstoffs auf den Amyloid-Transport, aber auch die entzündlichen Veränderungen der Hirnzellen testeten die Forscher zunächst in Zellkulturen, dann auch in Versuchen mit Mäusen. Bei diesen senkte der Hemmstoff die Menge der Amyloid-Plaques um bis zu 80 Prozent, wie die Forscher berichten. Nebenwirkungen anderer Alzheimermittel wie Mikroblutungen habe man dagegen nicht beobachtet.

Nach Angaben des Universitätsklinikums Freiburg leiden mehr als 20 Prozent der über 85-jährigen Menschen weltweit an Alzheimer. Die Krankheit geht mit einer Demenz einher, schweren Störungen des Erinnerungsvermögens und des Verhaltens. In Deutschland gibt es etwa 700.000 Menschen, die an Alzheimer erkrankt sind und jedes Jahr werden etwa 120.000 neue Fälle diagnostiziert.

dapd/dsz