

Pressemitteilung

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.

Ricarda Wessinghage

10.09.2009

<http://idw-online.de/de/news333133>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Neue Risikogene für Alzheimerkrankheit entdeckt

Alzheimerexperten sind einen epochalen Schritt weiter in der Erforschung der Krankheit

Der designierte Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Klinikums der J. W. Goethe-Universität, Prof. Dr. Harald Hampel, hat gemeinsam mit einem Forscherteam neue Risikogene für die Alzheimerkrankheit entdeckt.

In der renommierten Zeitschrift "Nature Genetics" vom 06.09.2009 erbrachte der Alzheimerexperte, der ab 01.01.2010 den Lehrstuhl für Psychiatrie der Goethe-Universität übernehmen wird (Pressekonferenz zur Neuberufung folgt), den Nachweis dafür, dass der Ausbruch der Krankheit genetisch bedingt sein kann. Bisher waren jedoch nur vier Gene bekannt, die an der genetisch komplexen Krankheit beteiligt sind. Zwei große internationale Forscherteams haben nun drei neue Risikogene entdeckt, die dazu beitragen, im Alter irreversibel vergesslich zu werden. Im Rahmen der bisher weltweit größten Alzheimergenetikstudie mit über 16.000 untersuchten Personen, wurden die Experten fündig.

Drei neue Risikogene

Am vergangenen Wochenende präsentierten die Wissenschaftler die drei neu entdeckten Risikogene, die an der Entstehung der Alzheimerkrankheit beteiligt sind. "Unsere Ergebnisse könnten zu ganz neuen Behandlungswegen bei der Alzheimerkrankheit führen", sagte Prof. Julie Williams von der Cardiff Universität auf der Pressekonferenz von "Nature Genetics". Professor Michael Owen, ihr Kollege an der Cardiff Universität, fügte hinzu, dass in Zukunft - wenn weitere Risikogene für die Alzheimerkrankheit bekannt seien - vielleicht ein genetischer Test als ein Kriterium für eine Alzheimerdiagnose bzw. für ein weites Screening eingesetzt werden könne.

Bis heute gibt es für Alzheimerpatienten lediglich Medikamente, die den Krankheitsverlauf symptomatisch beeinflussen und nur klinisch um ca. ein Jahr verzögern. Therapien, die den Gedächtnisverlust substantiell verzögern oder gar heilen, gibt es bisher nicht. "Mit unserer Methode, nach Risikogenen zu suchen, haben wir einen epochalen Schritt getan", betont Prof. Hampel. Erstmals haben die Forscher große Patienten- und Kontrollgruppen genetisch analysieren können, denn "komplexe Krankheiten wie Alzheimer, Asthma oder Diabetes genetisch zu untersuchen, ist erst seit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms vor acht Jahren möglich" so Prof. Hampel.

Neue Erklärungsansätze über die Entstehung

Die Entdeckung soll nun neue Erklärungsansätze über die Entstehung der Alzheimerkrankheit liefern. Bereits in den letzten Jahren haben die Experten die komplizierten Mechanismen von Gehirnprozessen immer besser analysieren können. Erste wichtige Hinweise gaben auch mutierte Gene, die wesentlich zur Entstehung der frühen Form der Alzheimerkrankheit beitragen. Veränderungen in den Genen treten jedoch sehr selten auf, nur etwa drei Prozent der Alzheimerfälle sind damit zu erklären. Häufig werden Familienmitglieder, die eines dieser krankhaft mutierten Gene tragen, ungewöhnlich früh vergesslich - schon ab dem 30. Lebensjahr. In der Regel tritt die Alzheimerkrankheit jedoch erst ab dem 60. Lebensjahr auf. Diese Art der Alzheimerdemenz betrifft über 95% der Patienten. Das bisher wichtigste Risikogen für diese späte und häufigere Form der Krankheit ist das vor 16 Jahren entdeckte Apolipoprotein E (ApoE). Die beiden Forschergruppen unter Leitung von Williams und Philippe Amouyel vom Pasteur-Institut in Lille haben das ApoE-Gen als deutlichstes Risikogen erkannt. Zusätzlich entdeckten sie ein verwandtes Gen, genannt Apolipoprotein J. "Die Apolipoproteine haben unter anderem etwas mit dem Cholesterinstoffwechsel zu tun. Vielleicht können wir bald

genauer erklären, warum beispielsweise Menschen mit niedrigen Cholesterinwerten möglicherweise ein geringeres Risiko haben, an Alzheimer zu erkranken. Das haben epidemiologische Studien bereits gezeigt" so Professor Hampel. Vermutlich haben die beiden Apolipoproteine auch eine Schutzfunktion für das Gehirn. Sie entfernen das schädliche Beta-Amyloid, ApoJ dämpft zudem Entzündungen. Bisher gingen die Forscher davon aus, dass Entzündungen im Gehirn von Alzheimerpatienten eine Folge der Krankheit sind. Forschungsergebnisse zeigen jedoch, dass Entzündungen im Gehirn ein erster Krankheitsschritt sein könnten. So wäre nun eine Erklärung dafür gefunden, dass Menschen, die langfristig bestimmte entzündungshemmende Präparate einnahmen, seltener an Alzheimer erkranken. Auch beim zweiten entdeckten Risikogen mit Namen CR1 vermuten die Forscher, dass es daran beteiligt ist, das giftige Beta-Amyloid unschädlich zu machen.

Das dritte Gen mit dem langen Namen PICALM hat hingegen einen Einfluss auf die Synapsen. In den Gehirnen von Alzheimerpatienten ist die Zahl dieser Kontaktstellen, über die Nerven miteinander kommunizieren, verringert. Wenn Nervenzellen an diesen Kontaktstellen untereinander nicht mehr ausreichend in Verbindung treten können, sinkt die Gedächtnisleistung.

Alzheimerrätsel endlich lösen

Trotz der bisherigen Forschungserfolge suchen die Wissenschaftler weiter nach Erklärungen für die Entstehung von Alzheimer. "Wir haben bisher nur die größten Spitzen des Himalaya entdeckt", sagt Prof. Hampel. Doch die hohen Berge seien noch von zahlreichen kleineren umgeben, die ebenfalls für die Entstehung der Alzheimermechanismen relevant seien. Da es schwieriger ist, Gene ausfindig zu machen, die einen geringeren genetischen Anteil an der Krankheit haben, aber dennoch weit bei den Erkrankten verbreitet sind, müssen die Untersuchungsgruppen größer werden. "Nur so kommen wir dem komplexen Zusammenspiel der vielfältigen beteiligten Gene und ihrer Varianten auf die Spur. Dann erst können wir das Alzheimerrätsel ganz lösen. Wir planen deshalb gerade eine weitere riesige Studie mit ca. 60.000 Teilnehmern", sagt Prof. Hampel. "Das ist die Voraussetzung zur Entwicklung einerseits treffsicherer Krankheitsmarker zum frühest möglichen Screening von Risikopatienten und andererseits wirklich wirksamer Medikamente gegen die Alzheimerdemenz." Und Prof. Hampel erklärt weiter: "An diesem faszinierenden Prozess wird nun auch die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie federführend mitwirken. Sie soll unter meiner Leitung ein internationales Spitzenzentrum der Neurodegenerationsforschung werden, um unseren Patienten den medizinischen Fortschritt frühzeitig zugute kommen zu lassen".

Frankfurt am Main, 10. September 2009

Für weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Johannes Pantel
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt am Main
Fon: (0 69) 63 01 - 7094
Fax: (0 69) 63 01 - 5189
E-Mail: johannes.pantel@kgu.de
Internet: www.kgu.de

Ricarda Wessinghage
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt am Main
F on: (0 69) 63 01 - 77 64
Fax: (0 69) 63 01 - 8 32 22
E-Mail: ricarda.wessinghage@kgu.de
Internet: www.kgu.de





Der designierte Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Klinikums der J. W. Goethe-Universität und Inhaber des Lehrstuhls für Psychiatrie der Goethe-Universität, Prof. Dr. Harald Hampel