

Pressemitteilung

Freie Universität Berlin

Carsten Wette

26.09.2016

<http://idw-online.de/de/news659794>

Forschungsergebnisse, Kooperationen
Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Gesellschaft, Medizin
überregional



Alzheimer: Molekulare Analyse ermöglicht weltweit erste Beschreibung von Amyloid-Zwischenprodukten

Wissenschaftlern der Freien Universität Berlin und des Fritz-Haber-Institutes der Max-Planck-Gesellschaft ist ein wichtiger Schritt bei der Erforschung der biochemischen Ursachen der Krankheiten Alzheimer und Parkinson gelungen. Durch die Forschungsergebnisse von Prof. Dr. Kevin Pagel und Dr. Gert von Helden wird jetzt möglicherweise die Entwicklung neuer Medikamente möglich, mit denen die Ursachen der Krankheit direkt bekämpft werden können. Die Ergebnisse wurden in der jüngsten Ausgabe der Zeitschrift Nature Chemistry veröffentlicht.

Die Ursachen neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson sind bisher nicht genau aufgeklärt. In beiden Fällen kann man im Verlauf der Krankheit eine Fehlsteuerung beobachten, versteht aber noch nicht, was genau sie auslöst. Charakteristisch ist dabei, dass sich wasserlösliche Proteine zu großen unlöslichen Fasern zusammenlagern. Bei Alzheimer bilden sich so aus Proteinbruchstücken, die der Körper normalerweise entsorgen kann, sogenannte Plaques, die sich zwischen den Neuronen ablagern und dabei langsam das Gehirn zerstören.

Wie sich in den vergangenen Jahren zeigte, sind Plaques jedoch nicht die Ursache der Alzheimererkrankung, sondern lediglich eine Folge. Wissenschaftler interessiert deshalb zunehmend die Frage, was während der tödlichen Plaquebildung passiert und wie die Verwandlung der harmlosen, löslichen Jekyll-Moleküle zur gefährlichen, unlöslichen Hyde-Form vonstatten geht. Die Indizien, dass es sich bei den krankheitsauslösenden Spezies um kurzlebige, toxische Zwischenprodukte handelt, verdichten sich, eine genaue Aufklärung ihrer Struktur ist jedoch eine äußerst komplizierte Aufgabe, die Topf schlagen bei einem Kindergeburtstag ähnelt. Die fraglichen Zwischenprodukte präsentieren sich aus Sicht der Forscher nämlich nicht als sauber voneinander getrennte Bestandteile, sondern als eine Art Eintopf mit unbekanntem Zutaten. Bei der Entwicklung von Wirkstoffen arbeiten Forscher deshalb bisher sozusagen mit verbundenen Augen. Genau an dieser Stelle setzt die Arbeit der Forscher der Freien Universität und des Fritz-Haber-Instituts an.

Der Forschergruppe um Juniorprofessor Dr. Kevin Pagel und Dr. Gert von Helden gelang es dabei erstmals, eine Methode zu entwickeln, mit der die Struktur der wahrscheinlich krankheitsauslösenden Zwischenprodukte aufgeklärt werden kann. Hierzu wurden die einzelnen Zutaten des „Eintopfs“ erstmals getrennt voneinander analysiert, um herauszufinden, welche Inhaltsstoffe für seine letztlich tödliche Wirkung verantwortlich sind. Von dieser Grundlage aus können jetzt andere Forscher daran arbeiten, exakt diese Bestandteile zu neutralisieren.

Kevin Pagel und Gert von Helden gelang dies durch einen Trick: Sie kombinierten zwei Verfahren, um entscheidende Erkenntnisse zu gewinnen, die jedes einzelne Verfahren nicht liefert. Zum einen ist dies die sogenannte Ionenmobilitäts-Spektrometrie – eine Art Windkanal für Moleküle – mit dem die Zwischenprodukte nach ihrem „Luftwiderstand“ sortiert werden können. Mit dieser Technik erfährt man jedoch nur, welche Form ein Molekül hat, aber nicht, welche genaue räumliche Struktur. Dieses Geheimnis jedoch wurde den Molekülen durch die zweite Technik entlockt, die Gasphasen-Infrarot-Spektroskopie. Dabei wurde entdeckt, dass bestimmte Zwischenprodukte auf dem Weg der Plaquebildung eine räumliche Struktur besitzen, die denen der ausgebildeten Plaques überraschend ähnlich ist.

Auf eine ähnliche Weise können nun Medikamente getestet werden, die die Bildung genau dieser Spezies verhindern, um so hochspezifisch die Entstehung von Alzheimer zu verhindern.

Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Form der Demenz, die meist bei Menschen ab dem Rentenalter bis zum 85. Lebensjahr auftritt. In Deutschland leiden zurzeit etwa 1,3 Millionen Menschen an Demenzerkrankungen, 700.000 davon an der Alzheimer-Krankheit. Bis zum Jahr 2050 wird mit einer Verdoppelung der Fallzahlen gerechnet.

Foto zum honorarfreien Abdruck bei Angabe der Quelle Sven Jungtow (weitere Bilder auf Anfrage)

Prof. Dr. Kevin Pagel (rechts) und Dr. Gert von Helden (links)

Kontakt

- Prof. Dr. Kevin Pagel, Institut für Chemie und Biochemie der Freien Universität Berlin, Takustraße 3, 14195 Berlin und Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Abteilung Molekülphysik, Faradayweg 4-6, 14195 Berlin, Telefon: +49 (0)30 - 838 - 72703 (Freie Universität Berlin)/ +49 (0)30 - 8413 - 5646 (Fritz-Haber-Institut), E-Mail: kevin.pagel@fu-berlin.de , im Internet: www.bcp.fu-berlin.de/chemie/pagel
- Dr. Gert von Helden, Fritz Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Abteilung Molekülphysik, Faradayweg 4-6, 14195 Berlin, Telefon +49 (0)30-8413 - 5615, E-Mail: helden@fhi-berlin.mpg.de, im Internet: <http://www.fhi-berlin.mpg.de/mp/helden/>
- Originalveröffentlichung

Seo, J.; Hoffmann, W.; Warnke, S.; Huang, X.; Gewinner, S.; Schöllkopf, W.; Bowers, M.T.; von Helden, G.; and Pagel, K.; An Infrared Spectroscopy Approach to Follow β -Sheet Formation in Peptide Amyloid Assemblies, Nature Chemistry 2016, doi: 10.1038/NCHEM.2615

URL zur Pressemitteilung:

http://www.fu-berlin.de/presse/informationen/fup/2016/fup_16_315-alzheimer-studie/index.html - honorarfreie Fotos