

Pressemitteilung

Universität Luxemburg - Université du Luxembourg

Laura Bianchi

30.05.2023

<http://idw-online.de/de/news815187>

Forschungsergebnisse, Forschungsprojekte
Biologie, Medizin
überregional



Entscheidende Entdeckung für die Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen

Ein internationales Forscherteam aus Japan und Luxemburg zeigt erstmals, dass sich krankhafte Formen des Proteins α -Synuclein im Blut von Patienten zur Diagnose der Parkinson-Krankheit nutzen lassen. Außerdem können sie auf diese Weise verschiedene neurodegenerative Bewegungsstörungen voneinander unterscheiden. Diese bahnbrechenden Ergebnisse, die kürzlich in der Fachzeitschrift Nature Medicine veröffentlicht wurden, sind ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer verbesserten Diagnostik anhand einfacher Blutproben.

Die Parkinson-Krankheit, die Lewy-Körperchen-Demenz und die Multisystematrophie bilden eine Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen, die als Synucleinopathien bezeichnet werden. Sie werden durch die abnormale Aggregation eines Proteins namens α -Synuclein verursacht. Diese Aggregate bilden sich nach und nach im Gehirn der Patienten und führen zum Absterben von Nervenzellen. Je nach betroffener Hirnregion führt dies zu unterschiedlichen neurologischen Symptomen, die von Zittern bis hin zur Demenz reichen. Derzeit gibt es keine Heilung für diese Krankheiten, und die Diagnose erfordert oft langwierige klinische Untersuchungen und bildgebende Verfahren. Darüber hinaus ist es nach wie vor eine Herausforderung, diese Krankheiten im Frühstadium voneinander zu unterscheiden.

Frühere Studien haben gezeigt, dass sich α -Synuclein nicht nur im Gehirn, sondern auch in peripheren Nerven ansammelt. Forscher der Juntendo Universität, des RIKEN Centre for Brain Science und der Universität Nagasaki in Japan stellten daher die Hypothese auf, dass α -Synuclein-Aggregate auch im Blut von Patienten vorkommen könnten. Diese pathologischen Formen des Proteins, die die Struktur der normalen α -Synuclein-Proteine verändern und auch deren Aggregation verursachen können, würden im Gefäßsystem zirkulieren und so zum Fortschreiten der Krankheit beitragen.

„Die Idee ist, dass ein Biomarker, der über das Blut transportiert wird, den Krankheitsverlauf widerspiegeln könnte“, erklärt Prof. Nobutaka Hattori von der Abteilung für Neurologie der Juntendo Universität und derzeitiger Leiter des Neurodegenerative Disorders Collaboration Laboratory am RIKEN Centre for Brain Science. „Deshalb haben wir eine neue Methode entwickelt, um sehr geringe Mengen von α -Synuclein im Blutserum nachzuweisen. Anschließend haben wir ein groß angelegtes Screening bei Patienten mit verschiedenen Synucleinopathien durchgeführt.“ Die als IP/RT-QuIC bezeichnete Methode basiert auf Immunpräzipitation (IP), um die fehlgefalteten Proteine im Serum der Patienten zu konzentrieren, und auf Real-time-quaking-induced-conversion (RT-QuIC), um diese α -Synuclein-Aggregate zu vervielfachen.

Die japanischen Forscher haben sich mit Wissenschaftlern des Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) der Universität Luxemburg, des Luxembourg Institute of Health (LIH) und des Laboratoire National de Santé (LNS) zusammengeschlossen, um von den klinischen und neuropathologischen Daten zu profitieren, die im letzten Jahrzehnt in Luxemburg gesammelt wurden. Diese Datenbank, die im Rahmen des National Centre of Excellence in Research on Parkinson's Disease (NCER-PD) eingerichtet wurde, ist einzigartig. „Wir beobachten seit neun Jahren mehr als 900 Personen, bei denen die Parkinson-Krankheit und andere Synucleinopathien diagnostiziert wurden. Durch jährliche

Untersuchungen können wir den klinischen Verlauf der Patienten genau verfolgen und biologische Proben wie Blut, Rückenmarksflüssigkeit und Hirngewebe aus Autopsien sammeln“, erklärt Prof. Rejko Krüger, Leiter der Abteilung Transversal Translational Medicine am LIH und Leiter der Arbeitsgruppe Translational Neuroscience am LCSB. „Unser Studiendesign ermöglicht es, verschiedener Synucleinopathien zu vergleichen und sie von anderen neurodegenerativen Erkrankungen abzugrenzen.“ Prof. Michel Mittelbronn, Direktor des Luxembourg National Centre of Pathology, fügt hinzu: „Wir haben auch die Luxemburger Hirnbank eingerichtet, die uns Zugang zu Gehirnen gibt, die von Studienteilnehmern für postmortale Analysen gespendet wurden. Dies liefert zusätzliche neuropathologische Daten. Diese sind bislang der Goldstandard für die Diagnose neurodegenerativer Erkrankungen und können zur Validierung klinischer Beobachtungen herangezogen werden.“

Die Zusammenarbeit erwies sich als erfolgreich: Mit der IP/RT-QuIC-Methode konnten bei 95% der Patienten mit Synucleinopathien α -Synuclein-Aggregate im Serum nachgewiesen werden. Die Forscher konnten auch zeigen, dass das Ausbreitungs- und Aggregationsmuster des Proteins in In vitro- und In vivo-Modellen der Parkinson-Krankheit dessen Verhalten in Patienten widerspiegelt. „Es ist uns nicht nur gelungen, α -Synuclein-Aggregate im Serum von Patienten mit Parkinson und anderen Erkrankungen nachzuweisen“, freut sich Prof. Hattori. „Unser Team hat auch erstmals entdeckt, dass diese α -Synuclein-Aggregate Strukturen und Eigenschaften aufweisen, die für die jeweilige Erkrankung charakteristisch sind, was darauf hindeutet, dass sie die Pathologie der jeweiligen Synucleinopathie prägen.“

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass α -Synuclein-Aggregate nützliche Marker für die Diagnose der Parkinson-Krankheit und ihre Unterscheidung von verschiedenen anderen neurodegenerativen Bewegungsstörungen sind. Diese bahnbrechenden Ergebnisse werden dazu beitragen, einen einfachen diagnostischen Test zu etablieren, mit dem spezifische Formen von α -Synuclein-Aggregaten im Serum gemessen werden können.

„Die Parkinson-Krankheit mit einem einfachen Bluttest diagnostizieren zu können, wird ein großer Fortschritt sein, da die Diagnose derzeit weitgehend auf der klinischen Untersuchung durch einen Neurologen beruht“, betont Prof. Krüger. „Wir sind sehr stolz darauf, mit der Luxemburger Parkinson-Studie zu dieser bahnbrechenden Forschungs Kooperation beizutragen. Sie zeigt, wie wichtig Kohorten mit umfassenden Daten- und Probensammlungen sind, um wichtige Bedürfnisse von Menschen mit Parkinson zu adressieren.“

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Laura Bianchi, Press relations advisor, T. (+352) 46 66 44 5148, E. laura.bianchi@uni.lu.

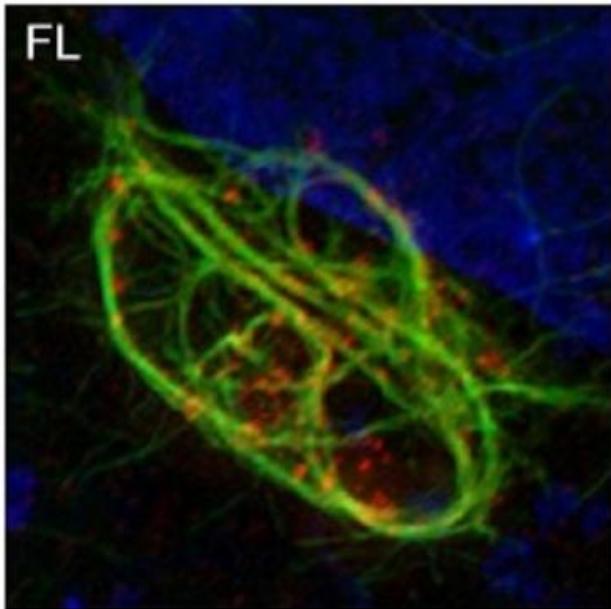
Originalpublikation:

Ayami Okuzumi, Taku Hatano, Gen Matsumoto, Shuko Nojiri, Shin-ich Ueno, Yoko Imamichi, Haruka Kimura, Soichiro Kakuta, Akihito Kondo, Takeshi Fukuhara, Yuanzhe Li, Manabu Funayama, Shinji Saiki, Daisuke Taniguchi, Taiji Tsunemi, Deborah McIntyre, Jean-Jacques Gérardy, Michel Mittelbronn, Rejko Krüger, Yasuo Uchiyama, Nobuyuki Nukina & Nobutaka Hattori, Propagative α -synuclein seeds in the serum of patients with synucleinopathies, Nature Medicine, May 2023.

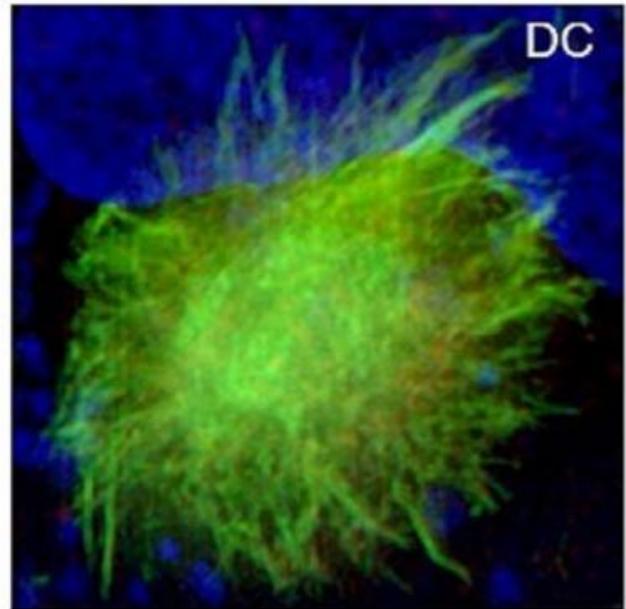
URL zur Pressemitteilung: <https://www.uni.lu/university/news/slideshow/ground-breaking-discovery-for-diagnosis-g-neurodegenerative-diseases>



Prof. Rejko Krüger and Prof. Nobutaka Hattori
University of Luxembourg
University of Luxembourg



PD>>MSA



MSA>>PD

Zellkulturen, in denen alpha-Synuclein (grün) filamentös erscheint (links), die wahrscheinlicher zu einer Parkinson-Krankheit führen, im Vergleich zu alpha-Synuclein mit dichtem Kern (rechts), die wahrscheinlicher zu einer Multisystematrophie (MS) führt.

Ayami Okuzumi
Ayami Okuzumi