

Press release

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

10/13/2011

<http://idw-online.de/en/news445592>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national

MDC-Forscher entwickeln Vorhersagemodell für Alzheimer

Forscher des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin haben erstmals ein mathematisches Modell entwickelt, mit dem sich der Beitrag genetischer Risikofaktoren bei der Entstehung der Alzheimer-Krankheit bestimmen lässt (EMBO, doi:10.1038/emboj.2011.352)*. „Dieses Vorhersagemodell lässt sich auch auf andere Risikofaktoren anwenden, welche von zentraler Bedeutung für die Entstehung der Krankheit sind. Doch erst, wenn es auch eine Therapie gegen Alzheimer gibt, ist es sinnvoll, mit solchen Vorhersagemodellen Risikopatienten für eine frühzeitige Behandlung zu identifizieren.“, sagt Prof. Thomas Willnow, einer der Autoren der Studie.

Ausgangspunkt ihrer Modellrechnung ist das Transportmolekül SORLA, das Nervenzellen produzieren. Es beeinflusst die Bildung gefährlicher Eiweißablagerungen im Gehirn, die charakteristisch für die Alzheimer-Krankheit sind. Diese Ablagerungen oder Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten bestehen aus Eiweißbruchstücken, den sogenannten Amyloid-beta Peptiden, die aus dem Amyloid-Vorläufer-Protein (engl. Abk. APP) entstanden sind und sich im Laufe vieler Jahre im Gehirn ablagern. Diese Plaques zerstören die Nervenzellen betroffener Menschen, was zu einem unheilbaren geistigen Verfall führt.

Vor einigen Jahren hatte Prof. Willnow gemeinsam mit Forschern aus Dänemark entdeckt, dass das von Nervenzellen gebildete Molekül SORLA (engl. für: sorting protein-related receptor) an das Vorläuferprotein APP bindet. Damit verhindert SORLA, dass sich die gefährlichen Eiweißbruchstücke bilden. Nach ersten Forschungen an Mäusen untersuchten Prof. Willnow und seine Kollegen in Berlin die Gehirne von Menschen, die an Alzheimer gestorben waren, und von Menschen, die nicht an Alzheimer erkrankten. Sie identifizierten eine Genvariante für SORLA, welche bei Alzheimer-Kranken sehr viel häufiger auftrat als bei Gesunden. Diese Genvariante führte dazu, dass Nervenzellen deutlich weniger SORLA als normal bilden.

Das deutet darauf hin, dass das Gehirn mancher Menschen zu wenig SORLA produziert und dass die damit verbundene ungebremste Produktion von Amyloid-beta Peptid in diesen Patienten ein Risikofaktor zur Entstehung von Alzheimer sein könnte. „Schon 20 Prozent weniger SORLA, wirken sich negativ auf die Funktion von Nervenzellen aus und erhöhen des Krankheitsrisiko“, erläutert Prof. Willnow.

„Alzheimer ist das Paradebeispiel für eine Krankheit, bei der schon kleinste quantitative Veränderungen dramatische Folgen haben“, betont der Forscher. „Vorausgesetzt es gibt eine wirksame Therapie, könnten wir mit unserer Modellrechnung abschätzen, ab welchem Produktionsgrad von SORLA ein Risiko besteht, an Alzheimer zu erkranken. Dann könnte mit einer wirksamen Behandlung frühzeitig gegengesteuert werden.“ An der Entwicklung des Modells waren neben der Arbeitsgruppe von Prof. Willnow auch die Biomathematikerin Dr. Jana Wolf vom MDC sowie Systembiologen der Universität Rostock maßgeblich beteiligt.

*Quantitative modeling of amyloidogenic processing and its influence by SORLA in Alzheimer's disease
Vanessa Schmidt¹, Katharina Baum^{1*}, Angelyn Lao^{2*}, Katja Rateitschak², Yvonne Schmitz², Anke Teichmann³, Burkhard Wiesner³, Claus Munck Petersen⁴, Anders Nykjaer⁴, Jana Wolf¹, Olaf Wolkenhauer^{2,5†} and Thomas E.

Willnow^{1†}

¹Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine and ³Leibnitz-Institut für Molekulare Pharmakologie, 13125 Berlin and ²Department of Systems Biology and Bioinformatics, Institute of Computer Science, University of Rostock, 18051 Rostock, Germany; ⁴MIND Center, Department of Biomedicine, University of Aarhus, 8000 Aarhus C, Denmark; and ⁵Stellenbosch Institute for Advanced Study (STIAS), Stellenbosch 7600, South Africa. *These authors contributed equally to the study.

Barbara Bachtler

Pressestelle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 94 06 - 38 96

Fax: +49 (0) 30 94 06 - 38 33

e-mail: presse@mdc-berlin.de

<http://www.mdc-berlin.de/>