



ALZHEIMER FORSCHUNG DIREKT

488.000€ FÜR DIE ALZHEIMER-FORSCHUNG

Die Alzheimer Forschung Initiative e.V. hat von 31 eingereichten Arbeiten die besten sieben Alzheimer-Forschungsprojekte zur Förderung ausgewählt. Internationale Experten und der Europäische Wissenschaftliche Beirat mit Alzheimer-Forschern aus Deutschland, Frankreich und den Niederlanden haben die Projekte begutachtet, diskutiert und die besten zur Förderung vorgeschlagen.



PD Dr. Edna Grünblatt, Würzburg

Fünf Forschungsvorhaben beschäftigen sich mit Früherkennung, Diagnose- und neuen Behandlungsmöglichkeiten und zwei mit möglichen Ursachen der Krankheit.

● Privatdozentin **Dr. Edna Grünblatt**, Universität Würzburg, sucht Biomarker und Risikofaktoren, damit die Alzheimer-Demenz (AD) schon im Frühstadium erkannt werden kann.

für Prävention und eine frühzeitige Behandlung.

● Die meisten Betroffenen durchlaufen ein prädemenzielles Vorstadium, die sogenannte leichte kognitive Beeinträchtigung (LKB), bevor sie eine manifeste Alzheimer-Demenz (AD) entwickeln. Insbesondere in diesem frühen Krankheitsstadium, in dem therapeutische Interventionen besonders viel versprechend sind, zählt der Verlust autobiografischer Erinnerungen zu den besonders belastenden Symptomen. Das autobiografische Gedächtnis (AG) umfasst lebendiges Wissen über die eigene Lebensgeschichte und ist ein wesentliches Element der persönlichen Identität.

In seinem Forschungsprojekt untersucht **Dr. Philipp Thomann**, Universität Heidelberg, gefördert mit 38.550 €, den Zusammenhang zwischen Beeinträchtigungen des AG und Veränderungen der Hirnstrukturen bei Patienten mit LKB und AD. Hierfür werden gesunde Probanden, Patienten mit LKB und milder AD sowie Patienten mit mittelgradiger AD neuropsychologisch sowie hirnstrukturell (3Tesla-MRT) untersucht. Die Stabilität der Befunde bzw. deren möglicher Wert eine Vorhersage zu treffen, soll nach 12 Monaten überprüft werden.

Da das autobiographische Gedächtnis im Laufe der AD schon früh beeinträchtigt ist, kann diese Studie einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis der Funktion des AG leisten und ist somit wesentlich für die Entwicklung vorbeugender und unterstützender Trainingsprogramme.

Die Basis der Arbeit, die mit 80.000 € gefördert wird, ist die Erforschung von Änderung in den Genen im Zusammenhang mit der AD, die im Rahmen der VITA-Studie durchgeführt wird. Die VITA (Vienna-Transdanube-Aging)-Studie ist eine prospektive, interdisziplinäre, bevölkerungsbezogene Studie über Häufigkeit und Risikofaktoren der AD. 606 genau 75-jährige Einwohner Wiens wurden nach einer ausführlichen Basisuntersuchung in die VITA-Studie aufgenommen. Danach wurden die Studienteilnehmer nach 2 ½ und nach 5 Jahren erneut untersucht.

Die Studie hat den Vorteil, Veränderungen in den Biomarkern verfolgen zu können, um einen Zusammenhang zur AD zu entdecken. Beides, die frühe Diagnose und das Wissen um die Risikofaktoren, sind die Grundlage

EDITORIAL



Liebe Leserin,
lieber Leser,

wir freuen uns, Ihnen wieder von Erfolgen berichten zu können, die wir den vielen Spendern und Spenderinnen verdanken.

Sieben herausragende Forschungsprojekte, die sich den unterschiedlichsten Aspekten der Krankheit widmen, können wir mit knapp einer halben Million Euro finanzieren.

Bei Prof. Peter Riederer, Universität Würzburg, möchten wir uns ganz besonders für sein Engagement bedanken. Er hat den Vorsitz des Wissenschaftlichen Beirates aus Altersgründen abgegeben. Wir begrüßen Prof. Walter Müller, Universität Frankfurt, der jetzt diese Aufgabe übernommen hat.

Aber wir dürfen uns nicht ausruhen, schon läuft die Ausschreibung für die nächste Runde. Wie jedes Jahr sind Forscher und Forscherinnen aufgerufen, Projekte einzureichen, die uns neue Erkenntnisse bringen. Bitte helfen Sie uns auch weiterhin.

Ihre

Dr. phil. nat. Ellen Wiese
Alzheimer Forschung Initiative e.V.

PD Dr. Andreas
Fellgiebel, Mainz

● Privatdozent **Dr. med. Andreas Fellgiebel** will ein bereits zugelassenes Medikament auf seine Wirksamkeit bei der Alzheimer-Krankheit prüfen. 66.317 € werden für die auf 18 Monate geplante Studie bereitgestellt.

Die Alzheimer-typischen Amyloid-Plaques entstehen durch eine fehlerhafte Aufspaltung des Amyloid-Vorläufer-Proteins (APP). Unter normalen Bedingungen spaltet die α -Sekretase neuroprotektiv wirkende APP α -Peptide ab. Für eine zukünftige Therapie der Alzheimer-Erkrankung kommen somit Substanzen in Frage, die den nicht-amyloidogenen Stoffwechselweg aktivieren wie z. B. α -Sekretase-Aktivatoren.

Dr. Christoph Wruck,
Aachen

Fellgiebel und seine Mitarbeiter konnten jüngst in Labor- und Tierversuchen zeigen, dass ein dem Vitamin A verwandter Stoff, das Acitretin (ein zur Behandlung der Schuppenflechte bereits zugelassenes Medikament) eine stark α -Sekretase aktivierende Wirkung besitzt. Geplant ist eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie, durch die der Wirkmechanismus von Acitretin bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD gegenüber Placebo gezeigt werden soll.

● Übersteigt die Konzentration freier Radikale die antioxidative Kapazität des Organismus, kommt es zu oxidativem Stress. Bei der Alzheimer-Demenz (AD) kommt es zu einem massiven Anstieg freier Radikale im Gehirn. Es gilt als gesichert, dass das Neuronensterben in der AD zum großen Teil durch oxidativen Stress verursacht wird. Eine gesteigerte Abwehr der Neuronen durch die vermehrte Ausschüttung von antioxidativen Enzymen, die protektiv gegen oxidativen Stress wirken, würde die Neuronenschäden verringern oder gar verhindern. Bei der Aktivierung von Genen, die für antioxidative Enzyme kodieren, nimmt der Transkriptionsfaktor Nrf2 eine Schlüsselrolle ein. Mäuse, die nicht über Nrf2 verfügen, haben einen Mangel an antioxidativen Enzymen.

In dem Forschungsansatz von **Dr. Christoph Wruck**, Universitätsklinik Aachen, soll an Nrf2 defizienten Mäusen die Rolle des Transkriptionsfaktors in der AD erforscht werden. Es soll ferner untersucht werden, ob eine pharmakologische Aktivierung von Nrf2 durch das Kavalakton Methysticin, ein Inhaltsstoff der Kava-Kava Pflanze, das in Vorversuchen Neuronen gegen Amyloid- β schützte, auch bei Alzheimer protektiv wirkt. Die Aktivierung der zelleigenen Abwehr gegen oxidativen Stress wäre ein völlig neuer, viel versprechender Therapieansatz, für den 80.000 € von der AFI bereitgestellt werden.

● Intensive Forschungen auf dem Gebiet des Amyloid-Abtransportes zeigten in den letzten Jahren, dass hier ein großes Potential für die „Reinigung“ des Gehirnes von giftigen Stoffwechselprodukten und Peptiden liegt. Die Untersuchungen von **Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke**, Universität Rostock, und **Dr. Fabien Gosselet**, Universität Lens, Frankreich, an spe-



ziell gentechnisch veränderten Mäusen erwiesen, dass diese Exportfunktion von mehreren Transportmolekülen an der Blut-Hirn-Schranke bewerkstelligt wird. Diese Experimente sollen nun in einem Zellkulturexperiment nachvollzogen werden, um die kinetischen Veränderungen (Transportgeschwindigkeit, Transportkapazität) zu erfassen.

Diese Daten sollen helfen, das Risiko bei Funktionseinschränkung und die Bedeutung verschiedener ABC Transporter zu evaluieren. Hierzu ist es wichtig zu wissen, dass u. a. Herz-Kreislauf-Medikamente bei Langzeiteinnahme zu einer veränderten Funktion dieser ABC Transporter an der Blut-Hirn-Schranke führen. Umwelteinflüsse und Nahrungsgewohnheiten spielen ebenfalls eine bedeutende Rolle.

Das grenzübergreifende Projekt wird mit 80.000 € finanziert. Die von Prof. Pahnke zusammen mit seinem französischen Kollegen Dr. Gosselet erhobenen Daten werden eine neue Betrachtung der Funktion der Blut-Hirn-Schranke auf die Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen mit Proteinablagerungen ermöglichen. Dieses herausragende Projekt wird durch die Aktion „Flagge zeigen“ unterstützt, in der die AFI zu Spenden für junge Forscher aufgerufen hat.

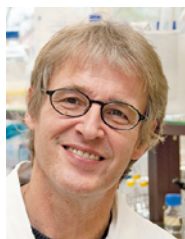
● Ob das Prion-Protein an der Entstehung der Alzheimer-Demenz (AD) beteiligt ist, will **Dr. Michael Baier** vom Robert-Koch-Institut in Berlin überprüfen. Sein Projekt wird mit 63.600 € gefördert.

Kürzlich ist überraschenderweise eine enge Verbindung zwischen der Alzheimer-Krankheit und einer Funktion des Prion-Proteins diskutiert worden. Gemäß dieser Annahme soll das Prion-Protein als Rezeptor für ein Peptid (das sogenannte A β 1-42) fungieren, dem bei der Entstehung der AD eine zentrale Bedeutung zugeschrieben wird.

In einem Tiermodell soll untersucht werden, ob sich das Fehlen des Prion-Proteins tatsächlich auf die Krankheitsentwicklung auswirkt. Falls diese Annahme erhärtet werden kann, könnten sich daraus neue Ansätze zur Alzheimer-Therapie ergeben.

● Die Alzheimer-Demenz (AD) geht mit einer Störung aller höheren zerebralen Leistungen, wie Lern- und Gedächtnisfunk-

Prof. Dr. Dr. Jens
Pahnke, RostockDr. Fabien Gosselet,
Lens, Frankreich



Dr. Michael Baier,
Berlin



Dr. Uwe Ueberham,
Leipzig

tionen, Sprache und Persönlichkeit einher. Im Rahmen der von **Dr. Uwe Ueberham**, Universität Leipzig, geplanten Studie ist die Entwicklung eines gentherapeutischen Ansatzes vorgesehen, der auf eine nachhaltige Behandlung der AD ausgerichtet ist.

Die Theorie der Leipziger Forscher geht von einer Störung der neuronalen Zellteilungs- und Vermehrungskontrolle aus. Durch verstärkte Aktivierung bestimmter Signalwege treten ausdifferenzierte Neurone wieder in den Zellzyklus ein, durchlaufen diesen teilweise und aktivieren schließlich Signalwege, die zum Neuronenuntergang führen. Untersuchungen mit transgenen Mäusen zeigen, dass eine von außen angeregte Ausschüttung von Zellzyklus-Hemmstoffen diesen Prozess unter in vivo Bedingungen aufhalten und Neuronen vor dem Zelltod schützen können. Ueberham will diesen Therapieansatz schrittweise für eine Anwendung am Menschen weiterentwickeln. Dazu werden spezielle neuartige Viren als wirksame und sichere Shuttlesysteme für eine neuronenspezifische Ausschüttung der Zellzyklus-Hemmer verwendet. Die Studie wird mit 80.000€ finanziert.

DER WISSENSCHAFTLICHE BEIRAT DER AFI



Prof. Dr. Walter E.
Müller, Frankfurt

● Prof. Dr. Walter E. Müller ist der neue Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirates der AFI. Prof. Müller ist Geschäftsführender Direktor des Pharmakologischen Institutes für Naturwissenschaftler der Universität Frankfurt. Die Forschungsschwerpunkte des Instituts sind die Pharmakologie und Neurobiologie von Erkrankungen des Zentralen Nervensystems. Er hat die Nachfolge von Prof. Dr. Peter Riederer, Würzburg, angetreten. Prof. Riederer ist in den Stiftungsrat der neu gegründeten Stiftung Alzheimer Initiative gGmbH (SAI) berufen worden. Die Stiftung will langfristig die Ziele und die Arbeit der Alzheimer Forschung Initiative unterstützen.

● Neu in den Wissenschaftlichen Beirat wurden Prof. Dr. Roland Brandt, Osnabrück und Prof. Dr. Jörg B. Schulz, Aachen gewählt. Mit Prof. Dr. Thomas Arendt, Leipzig, Prof. Dr. Thomas Bayer, Göttingen und Prof. Dr. Hans Förstl, München, hat der Beirat sechs Mitglieder, die verschiedene Schwerpunkte der Alzheimer-Forschung repräsentieren. Alle Mitglieder sind ehrenamtlich für die AFI tätig. Mit ihren Kollegen unserer Schwesterorganisationen aus Frankreich und den Niederlanden werden auf einem jährlichen Treffen die eingereichten und begutachteten Forschungsanträge diskutiert, um die förderungswürdigen Projekte auszuwählen.

GLOSSAR

Biomarker = messbare, natürliche Verbindungen im Körper, die auf eine Krankheit oder das Fortschreiten einer Erkrankung hinweisen

Enzyme = Stoffe, meist Eiweiße, die chemische Reaktionen in lebenden Organismen beschleunigen (Biokatalysatoren).

evaluieren = sach- und fachgerecht beurteilen

In vivo = im lebenden Organismus

In vitro = im Reagenzglas

kodieren = verschlüsseln

Neuronen = Nervenzellen

neuroprotektiv = nervenzellschützend

Placebo = Scheinmedikament, ohne Arzneistoff

Prävention = Vorbeugung

Prion = Prionen sind Proteine, die im menschlichen oder tierischen Organismus sowohl in normalen aber auch anormalen, und dann krankmachenden Strukturen vorliegen können.

prospektiv = vorausschauend, vorhersagend

Protein = Eiweiß

protektiv = schützend

randomisiert = zufallsverteilt

Sekretase = ein Enzym, das Eiweiße an bestimmten Stellen spaltet

Shuttlesystem = Transportsystem, um z. B. Gene in eine Zelle zu schleusen

3 Tesla-MRT = Magnetresonanztomograph, Tesla gibt die Magnetstärke an

therapeutische Intervention = medizinisches Eingreifen

Transkription = Der erste Schritt der Proteinbiosynthese, ein Gen wird aus der DNS abgelesen und in eine Boten-RNS (messenger-RNA) umgeschrieben, die dann als Vorlage für die Proteinsynthese dient.

zerebral = zum Gehirn gehörende Strukturen

EUROPÄISCHER WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Frankreich:

Dr. Frederic Checler, Valbonne, Vorsitzender

Dr. Marie-Christine Chartier-Harlin, Lille

Dr. Philippe Hantraye, Orsay

Dr. Santiago Rivera, Marseille

Dr. Marie-Claude Potier, Paris

Niederlande:

Dr. Paul Lucassen, Amsterdam, Vorsitzender

Dr. Geert-Jan Biessels, Utrecht

Prof. Dr. Marc van Buchem, Leiden

Dr. Casper Hoogenraad, Rotterdam

Dr. Fred van Leeuwen, Maastricht

Prof. Dr. Paul G. M. Luiten, Groningen

VORAUSDENKEN UND VORSORGEN



Dagmar Lumpp,
Alzheimer Forschung
Initiative e.V.

Für Fragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung. Sie erreichen mich montags bis mittwochs zwischen 9 und 14 Uhr unter Tel. 0211-86 20 66-25.

Im Verlauf der Alzheimer-Krankheit verlieren Betroffene die Fähigkeit, selbst zu urteilen und eigenverantwortliche Entscheidungen zu treffen. Dann ist es für Angehörige oder Freunde, die helfen wollen, eine große Erleichterung, wenn der Betroffene vorgesorgt hat.

Deshalb bietet die Alzheimer Forschung Initiative e.V. dazu kostenlose Infoblätter an. So zum Beispiel für das Erstellen einer Patientenverfügung und einer Vorsorgevollmacht, für die Gestaltung eines Testaments oder zur Information über die Erbschafts- und Schenkungssteuer.

2009 gab es einige gesetzliche Neuregelungen bei der Erbschaftssteuer, der Patientenverfügung und im gesetzlichen Erbrecht. Wir haben diese Infoblätter aktualisiert. Sie können die einzelnen Blätter kostenlos bei uns bestellen.

DANKE FÜR IHRE HILFE

Wir bedanken uns sehr herzlich bei der **Vollhardt-Stiftung**, die uns mit einer Zuwendung in Höhe von 5.000 Euro bedacht hat. Die Stiftung trägt dazu bei, Erfolg versprechende Forschungsarbeit zur Entschlüsselung der Alzheimer-Krankheit zu fördern.



Christiane Eichner,
Alzheimer Forschung
Initiative e.V.

Wir danken allen Spendern und freuen uns, auch in Zukunft viel versprechende Forschungsanträge gemeinsam mit ihnen finanzieren zu können, damit wir unserem Ziel, die Alzheimer-Krankheit zu heilen, immer näher kommen.

KOSTENLOSE INFORMATIONSMATERIALIEN



Die Alzheimer Forschung Initiative e.V. hat Ratgeber und Informationsbroschüren für Betroffene und Interessierte herausgegeben, die kostenlos bei uns bestellt werden können: Per Internet unter www.alzheimer-forschung.de, telefonisch unter 0800-200 40 01, oder schriftlich an die Alzheimer Forschung Initiative e.V., Grabenstraße 5, 40213 Düsseldorf.

Neu aufgelegt und überarbeitet:

Das Wichtigste zur Alzheimer-Krankheit und Fragen der Betreuung haben wir im kleinen Ratgeber „Die Alzheimer-Krankheit verstehen ... mehr als nur Vergesslichkeit“ für Sie zusammengefasst.



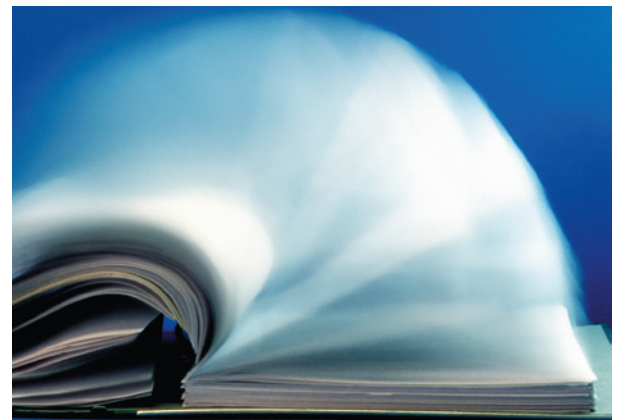
Christine Kerzel,
Alzheimer Forschung
Initiative e.V.

Forschung hautnah erleben mit einer Patenschaft

Sie haben Vertrauen in die Forschung und wünschen sich zukünftig ein Leben ohne Alzheimer? Dann werden Sie unser Forschungspate.

Ab einem Betrag von 20 Euro pro Monat unterstützen Sie maßgeblich unsere Projekte in der Grundlagen-, Ursachen- und klinischen Alzheimer-Forschung. Ihr Beitrag ist gut investiert, zum Beispiel für das Gehalt eines jungen Wissenschaftlers, für wichtige Laborgeräte oder für Testmaterialien.

Als Dank erhalten Sie Ihre persönliche Urkunde. Darüber hinaus laden wir Sie jedes Jahr ein, die Arbeit und das Umfeld unserer geförderten Forscher vor Ort kennen zu lernen. Als Forschungspate erhalten Sie unser Mitteilungs-



blatt „Alzheimer Forschung Direkt“ und unseren jährlichen Aktivitätenbericht bequem per Post.

Fordern Sie noch heute unser Faltblatt Forschungspatschaft an unter der gebührenfreien Rufnummer 0800-200 400 1.

Redaktion:
Dr. Ellen Wiese, AFI
Fotos: AFI

Gestaltung:
Liebchen+Liebchen
GmbH Frankfurt/M.

Herausgeber:



ALZHEIMER
FORSCHUNG
INITIATIVE e.V.
Alzheimer Forschung Initiative e.V.
Grabenstraße 5, 40213 Düsseldorf
Tel.: 08 00-2 00 40 01