

Alzheimer Forschung direkt

Mitteilungsblatt für Förderer und Interessierte

AFI fördert sieben neue Projekte mit 363.024 Euro

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

sieben neue Projekte, die wir für die nächsten zwei Jahre mit 363.024 Euro fördern können, möchte ich Ihnen an dieser Stelle vorstellen. Die Arbeit der Alzheimer Forschung Initiative e.V. ist einzigartig in Deutschland, denn die Forschungsprojekte werden ausschließlich durch Spenden möglich gemacht. Mit den erzielten Ergebnissen dürfen unsere Freunde und Förderer doppelt zufrieden sein. Denn die AFI nahm 2012 erstmals an der Ausschreibung des renommierten PwC Transparenzpreises teil und wurde gleich zwei Mal als beispielhaft hervorgehoben.

Seien Sie also versichert: Ihre Spende für die Alzheimer-Forschung kommt dort an, wo sie gebraucht wird.

Herzlichen Dank
für Ihre Unterstützung!



Prof. Dr. Walter E. Müller
ehrenamtlicher Vorsitzender
des Wissenschaftlichen Beirats



In den Gehirnen von Alzheimer-Patienten finden sich typische Verklumpungen giftiger Beta-Amyloid-Eiweiße. Mittlerweile gibt es eine Reihe von Hinweisen, die nahelegen, dass sich diese Eiweiße nicht nur außerhalb der Zellen, sondern auch im Inneren der Nervenzellen ablagern. Darüber hinaus sorgen verdrehte Fasern aus Tau-Eiweiß in den Zellen für deren Zerstörung. Die möglichen Ursachen dieser Prozesse sind Gegenstand der aktuellen Alzheimer-Forschung.

79.800 Euro für die Erforschung des Transports im Axon

PD Dr. Oliver Wirths von der Universitätsmedizin Göttingen erforscht den Untergang von Nervenzellfortsätzen bei der Alzheimer-Krankheit und nimmt den Einfluss von Eiweiß-Plaques auf den axonalen Transport unter die Lupe.

Defizite im Transport von Stoffen in den Nervenzellfortsätzen (Axonen) spielen eine wichtige Rolle bei neurodegenerativen Krankheiten. Normalerweise sorgen so genannte autophagische Prozesse für ein Gleichgewicht zwischen der Produktion neuer und dem Abbau alter Zellbestandteile. Diese Prozesse scheinen bei der Alzheimer-Krankheit gestört zu sein. Oliver Wirths und seine Kollegen wollen untersuchen, ob und inwiefern Alzheimer-Plaques zu den schädlichen Defiziten beitragen. Dabei arbeiten die Wissenschaftler mit Mäusen, die sich in unterschiedlichen Stadien der Alzheimer-Krankheit befinden. Bei einem Teil der Tiere werden die Nervenfortsätze durch Farbstoffe markiert, damit die pathologischen Prozesse unter dem Mikroskop betrachtet werden können. Genauere Erkenntnisse über das Zusammenspiel von Alzheimer-Eiweißen, dem gestörten Transport in den Nervenfortsätzen und deren Untergang, könnten den Weg zur Entwicklung therapeutischer Strategien eröffnen. Die Fördermittel der AFI schaffen eine Doktorandenstelle (58.800 Euro). Zudem werden Verbrauchsmaterialien angeschafft (19.500 Euro) und die Teilnahme an einem internationalen Fachtreffen bezahlt (1.500 Euro). •

39.750 Euro für die Entschlüsselung der kognitiven Reserve

Prof. Dr. Martin Dichgans von der LMU München möchte der kognitiven Reserve auf den Grund gehen. Er erforscht, welche Prozesse es ermöglichen, dass bei manchen älteren Menschen das Gedächtnis trotz einer Vielzahl von Plaques im Gehirn erhalten bleibt.

Hunderte Ordensschwestern wurden von Wissenschaftlern einige Jahre lang begleitet. Bei etlichen Nonnen konnten in den Gehirnen Ablagerungen nachgewiesen werden, wie sie bei einer schweren Demenz vorkommen. Die Tests jedoch zeigten bei einem Teil der Frauen kaum Einbußen der geistigen Leistungen. Dieser Befund normaler kognitiver Funktion trotz hoher Beta-Amyloid-Ablagerungen deutet darauf hin, dass einige ältere Menschen offenbar eine erhöhte Toleranz gegen Alzheimer-typische Gehirnveränderungen aufweisen – die so genannte kognitive Reserve.

Im Rahmen des AFI-geförderten Projekts soll der spannenden Frage nachgegangen werden, welche Gehirnprozesse die Gedächtnisfunktionen trotz einer Vielzahl von Beta-Amyloid-Plaques im Gehirn aufrechterhalten. Das Ziel der Arbeitsgruppe um Martin Dichgans ist, die Gehirnprozesse der kognitiven Reserve mit bildgebenden Verfahren zu erfassen. So soll die Frage beantwortet werden, ob diese Reserve mit Veränderungen in der Aktivierung von bestimmten Gehirnbereichen verbunden ist. Die Fördermittel der AFI tragen zu einer Doktorandenstelle bei (39.000 Euro) und ermöglichen den Austausch mit Fachkollegen (750 Euro). •

40.000 Euro für die Untersuchung des Prion-Proteins

Dr. Matthias Schmitz von der Universitätsmedizin Göttingen erforscht die Rolle des zellulären Prion-Proteins (PrPC) bei der Alzheimer-Erkrankung. Als PrPScrapie löst dieses Protein die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit aus.

Bei Creutzfeldt-Jakob kommt es wie bei der Alzheimer-Krankheit zu einer Degeneration des Gehirns. Bei beiden Krankheiten scheint PrPC eine Rolle zu spielen, die Fragen aufwirft. Einerseits konnte bereits gezeigt werden, dass PrPC über die Aktivität eines Enzyms die Menge des toxischen Beta-Amyloids reduziert. Auf diese Weise schützt es die Nervenzellen. Auf der anderen Seite bindet PrPC an Beta-Amyloid und funktioniert als ein möglicher Rezeptor, der die Giftigkeit des Proteins verstärkt. Matthias Schmitz will diesen Sachverhalt jetzt unter die Lupe nehmen. Bei Alzheimer-Mäusen mit viel und wenig PrPC werden das Verhalten und die kognitiven Leistungen analysiert. Zudem sollen neben PrPC weitere Bindeproteine identifiziert werden, die den Verlauf der Alzheimer-Krankheit beeinflussen könnten. Die Studie möchte die Rolle des Prion-Proteins bei der Alzheimer-Krankheit aufklären und zeigen, ob dieses einen möglichen Therapieansatz bieten kann. Die Fördermittel der AFI finanzieren eine Doktorandenstelle mit (38.000 Euro) und werden für die Teilnahme an einem internationalen Fachtreffen ausgegeben (2.000 Euro). •

S. 1



80.000 Euro für die Arbeit an speziellen Zellprozessen

Dr. Aaron Voigt vom Universitätsklinikum Aachen untersucht die Ursachen und Mechanismen spezieller Prozesse auf Zellniveau, die bei der Alzheimer-Krankheit zum Untergang von Nervenzellen durch Tau-Neurofibrillen führen.

Kürzlich konnten Aaron Voigt und seine Kollegen an der Fruchtfliege *Drosophila* zeigen, dass ein gestörter Transport von speziellen zellulären Komponenten in die Nervenzellen zu einem verstärkten Verlust der Zellen führte. Detailliertere Untersuchungen machten deutlich, dass der gestörte Transport eine Reihe von Prozessen aktiviert, die sich gegenseitig verstärken. Diese zellulären Prozesse sind hoch konserviert und in allen Nervenzellen identisch. Daher besteht die Wahrscheinlichkeit, dass sich die in der Fliege gewonnenen Erkenntnisse auf menschliche Zellen übertragen lassen.

Dies zu untersuchen ist Gegenstand der aktuellen Arbeit. Darüber hinaus soll erforscht werden, welcher der Mechanismen ursächlich für die Aktivierung der für die Nervenzellen tödlichen Kaskade ist. Genaues Wissen über die Zusammenhänge ist eine Voraussetzung für eine zielgerichtete medikamentöse Therapie. Daher könnten die hier gewonnenen Erkenntnisse zu zukünftigen therapeutischen Ansätzen beitragen. Die Fördermittel der AFI schaffen eine Doktorandenstelle (61.200 Euro). Des Weiteren wird in Verbrauchsmittel investiert (18.000 Euro) und die Reise zu einem Europäischen Fachtreffen finanziert (800 Euro). •

3.474 Euro

für Simulationen auf Hochleistungsrechnern

Dr. Anselm Horn von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg untersucht den Einfluss gelöster körpereigener Salze auf Alzheimer-typische Eiweißverklumpungen. Hierzu nutzt er eine Computersimulation auf modernen Hochleistungsrechnern.

Im aktuellen Projekt untersucht Anselm Horn den Einfluss verschiedener körpereigener, gelöster Salze auf unterschiedliche kleinste, fadenförmige Beta-Amyloid-Strukturen. Da sich diese im Labor nur sehr schwer charakterisieren lassen, kommen Computersimulationen zur Anwendung. Diese erlauben eine zeitaufgelöste Untersuchung der fibrillären Anhäufungen mit einer Detailgenauigkeit, die gängige experimentelle Methoden bei weitem übertrifft.

Die Berechnungen werden zu Beginn der einjährigen Projektphase initialisiert und laufen dann ein halbes Jahr. In dieser Zeit werden Kontrollen und Korrekturen der Simulationsparameter durchgeführt und die Auswertung der Daten vorbereitet. Danach werden die rechnergestützten Analysen auf alle untersuchten Strukturen angewandt. Ziel ist es, neue Einblicke in den Mechanismus der Aggregatbildung zu erhalten, die bei der zukünftigen Entwicklung von Alzheimer-Medikamenten hilfreich sein können. Die Fördermittel der AFI finanzieren eine wissenschaftliche Hilfskraft (2.874 Euro) sowie weitere benötigte technische Hilfsmittel (600 Euro).



80.000 Euro für Studien

zur Aufmerksamkeitsleistung

PD Dr. Kathrin Finke von der LMU München und Dr. Christian Sorg von der TU München untersuchen den Einfluss der Aufmerksamkeitsleistung auf die Gedächtnisleistung in Frühformen der Alzheimer-Krankheit.

Die Aufmerksamkeit spielt für Gedächtnisprozesse eine wesentliche Rolle. Kathrin Finke und Christian Sorg wollen den Einfluss gestörter Aufmerksamkeitsleistung auf die Gedächtnisleistung aufdecken. Dazu nutzen sie ein modernes Bildgebungsverfahren, die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Diese macht Veränderungen in Hirnnetzwerken sichtbar. Zudem werden die Aufmerksamkeitsleistungen der Probanden mittels Sprach- und Gedächtnistests erfasst. So soll die Beziehung zwischen neuropsychologisch erfassbaren Komponenten der Aufmerksamkeit, so genannten neurokognitiven Biomarkern, und der Veränderung von synchronisierter Hirnaktivität, erforscht werden.

Die Alzheimer-Krankheit lässt sich am besten durch eine Kombination von bildgebenden Verfahren und der Messung der Verhaltensveränderung vorhersagen. Kathrin Finke und ihre Kollegen möchten neurokognitive Biomarker gestörter Aufmerksamkeitsleistung etablieren und validieren. Diese könnten die Diagnose, die Vorhersage des Verlaufs und die Behandlung der Krankheit wesentlich verbessern. Die Fördermittel der AFI finanzieren eine halbe Doktorandenstelle und eine halbe Stelle eines Mediziners (80.000 Euro).



von links:
PD Dr. Oliver Wirths,
Prof. Dr. Martin Dichgans,
Dr. Matthias Schmitz,
Dr. Aaron Voigt,
Dr. Anselm Horn,
Dr. Sathish Kumar,
PD Dr. Kathrin Finke

40.000 Euro für neue Biomarker

Wenn Alzheimer-typische Eiweiße an Phosphorgruppen gebunden sind, werden sie noch toxischer und verklumpen in höherem Maße. Dr. Sathish Kumar vom Universitätsklinikum Bonn entwickelt Antikörper für diese hartnäckige Form der Ablagerungen.

Aktuelle Forschungsergebnisse von Sathish Kumar und seinen Kollegen zeigen, dass schädliche Beta-Amyloid-Proteine noch giftiger sind und in höherem Maße verklumpen, wenn sie an Phosphorgruppen gebunden sind. Diese phosphorylierten Eiweiße spielen nach Ansicht der Forscher eine Rolle bei der Entstehung der Alzheimer-Krankheit und sollen im Rahmen des

Projekts mit Hilfe von spezifischen Antikörpern bekämpft werden. Zunächst werden die Spezifität und die Sensitivität der Antikörper mit Hilfe synthetischer Peptiden und Zellkulturen überprüft. Die anschließende Markierung der Antikörper mit verschiedenen Konjugaten soll den Nachweis von phosphoryliertem Beta-Amyloid sowohl in Mausmodellen als auch bei Alzheimer-Patienten ermöglichen. Ziel ist es, zur Aufklärung der krankheitsverursachenden Mechanismen bei Alzheimer beizutragen und langfristig einen Biomarker zu entwickeln, der eine frühe Diagnose der Alzheimer-Krankheit möglich macht. Die Fördermittel der AFI schaffen eine Stelle für eine wissenschaftliche Hilfskraft (20.000 Euro). Die andere Hälfte der Förderung fließt in Verbrauchsmittel (20.000 Euro).

1.000 Euro für die **Nachwuchsförderung**

Die „**Internationale Konferenz über Alzheimer- und Parkinson-Erkrankungen (AD/PD)**“ findet vom **6. bis 10. März** im italienischen Florenz statt. Die Veranstaltung bietet Wissenschaftlern die Möglichkeit, auf internationaler Ebene in Diskurs zu treten.

Clara Grüning und Oleksandr Brener, beide von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, erhalten je 500 Euro zur Deckung von Reise- und Kongresskosten. Voraussetzung dafür ist, dass sie ihre Arbeit im Rahmen des Fachtreffens vorstellen. Einen Monat später präsentieren

die beiden Wissenschaftler ihre Ergebnisse bei unserer Veranstaltung „Unterm Mikroskop ... Alzheimer-Forscher informieren“ an der Uni Düsseldorf und stehen für Fragen der Besucher zur Verfügung. Weitere Informationen finden Sie auf www.alzheimer-forschung.de/mikro •

Kurz notiert

Menschen setzen Zeichen

Unsere neue Broschüre „Menschen setzen Zeichen“ gibt Denkanstöße zu den Themen Testament, Schenkung oder Zustiftung. Als sinnvolle Ergänzung wurden gemeinsam mit einem Rechtsanwalt verschiedene Infoblätter entwickelt, die sich detaillierter mit dem Erbrecht,



Testamentserstellung, Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht beschäftigen. Sie möchten Zeichen setzen und sich jetzt informieren? Die neue Broschüre

kann bei der AFI und ihrer Stiftung telefonisch oder per Post angefordert werden. Oder Sie nutzen das Bestellformular auf unserer Webseite auf www.alzheimer-forschung.de, Rubrik Aufklärung & Ratgeber.

Forschungsförderung aus Leidenschaft

„Ich will Ergebnisse, die greifbar sind“, sagt Ludwig Pflug „und ich will immer alles ganz genau wissen“, fügt er augenzwinkernd hinzu. Der 82-jährige ist der AFI bereits seit sieben Jahren treu: als Spender, aber auch als einer, der verstehen will, was die von ihm geförderten



Forscher leisten. Er liest jeden Bericht, stellt auf Veranstaltungen den Forschern Fragen und macht sich gern auch eigene Gedanken über die Zusammenhänge. Entsprechend begeistert griff er zu, als er über die AFI 2012 die Gelegenheit erhielt, Prof. Dr. Christa E. Müller in Bonn persönlich kennenzulernen. Er ließ sich Details und Verlauf ihrer bisherigen Forschungen erläutern – und war überzeugt. Mit einer Spende über 20.000 Euro unterstützt Ludwig Pflug ab sofort Prof. Müllers Projekt zur Wirkung von Koffein. Das gesamte Team der AFI sagt herzlichen Dank für so viel Engagement!

< Will alles ganz genau wissen: Ludwig Pflug im Bonner Labor von Prof. Dr. Christa E. Müller

Wir laden ein!

Unterm Mikroskop ...

Alzheimer-Forscher informieren

Publikumsabend in Düsseldorf

Am Donnerstag, den 11. April 2013 von 18:00 bis 20:30 Uhr, veranstaltet die AFI an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf einen Informationsabend. Durch das Programm führt die Moderatorin und Journalistin Okka Gundel, die sich als Botschafterin für die AFI einsetzt.

Vorträge, Poster und Gespräche

Was Sie erwartet? Drei interessante Vorträge, ein Podiumsgespräch mit dem Publikum, Poster-Präsentationen junger Forscher, ein Infostand mit Ratgebern und genug Zeit für Gespräche. Getränke und kleine Snacks halten wir für Sie im Foyer bereit.

Sie möchten mehr erfahren?

Detaillierte Informationen zur Veranstaltung, den Vortragsthemen und unseren Referenten erhalten Sie auf www.alzheimer-forschung.de/mikro oder telefonisch bei Astrid Beyer unter der gebührenfreien Rufnummer 0800-200 400 1.

Kontakt

Alzheimer Forschung Initiative e.V.
Kreuzstraße 34
40210 Düsseldorf

Tel.: 0800-200 4001 (gebührenfrei)

E-Mail: info@alzheimer-forschung.de

www.alzheimer-forschung.de

www.afi-kids.de

www.facebook.com/zukunft.mitgestalten

Impressum

Redaktion:

Christine Kerzel, Dr. Christian Leibinnes, AFI

Fotos: AFI, Shutterstock

Gestaltung:

Liebchen+Liebchen GmbH
Frankfurt am Main

Herausgeber:

Alzheimer Forschung Initiative e.V.

Spendenkonto: Bank für Sozialwirtschaft, Köln **Kontonummer:** 8063400 **Bankleitzahl:** 370 205 00