

# Alzheimer Forschung direkt

Mitteilungsblatt für Förderer und Interessierte

## Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

bereits im September ließ sich erahnen, dass wir 2013 mehr Geld für die Forschung freimachen könnten als je zuvor. Dennoch fiel uns die Begutachtung nicht leichter. Aus 29 eingegangenen Projektanträgen unterschiedlicher Ausrichtung, im Spannungsfeld innovativer Ansätze und etablierter Modelle, galt es, die höchstmögliche wissenschaftliche Qualität herauszufiltern. Ich darf Ihnen versichern, dass es uns gemeinsam mit den Kollegen des europäischen Wissenschaftlichen Beirats der AFI gelungen ist, zehn ganz unterschiedliche und gleichermaßen hochwertige Projekte für eine zweijährige Förderung durch die AFI und ihre Stiftung auszuwählen.

In diesem Sinne möchte ich mich bei allen Förderern herzlich für die Unterstützung bedanken!

Gemeinsam können wir guten Mutes und mit berechtigter Hoffnung auf Fortschritte in der Alzheimer-Forschung in das Jahr 2014 starten.



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



**Zehn Forscher,  
zehn Projekte,  
zehn Mal mehr Hoffnung!**

**AFI fördert Alzheimer-Forschung mit 669.525 Euro**

## Mit 40.000 Euro epigenetischen Veränderungen auf der Spur

Die Epigenetik steht im Mittelpunkt der Arbeit von Dr. Julia Banzhaf-Strathmann vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in München. Die Wissenschaftlerin ist den krank machenden Veränderungen der Genaktivität auf der Spur.

Epigenetische Modifikationen verändern die Aktivität von Genen, ohne ihre Erbinformation zu ändern. In Bezug auf die Alzheimer-Krankheit sind hier vor allem mikroRNAs, DNA-Methylierung und 5-Hydroxymethylcytosin von Interesse. Julia Banzhaf-Strathmann konnte in ersten Experimenten zeigen, dass mikroRNA-29a in Gehirnen von Alzheimer-Patienten gehemmt ist. Die Hemmung könnte zu einer Kette von epigenetischen Ereignissen führen, welche die Regulation der Nervenzellkommunikation stört. Diesen Ansatz möchte die Münchner Biochemikerin jetzt im Tiermodell weiter untersuchen. Ihre Experimente sollen zeigen, ob die beobachtete Fehlfunktion zum Absterben von Nervenzellen und damit zum Verlust der Gedächtnisleistung bei Alzheimer-Patienten führt. Da epigenetische Veränderungen grundsätzlich reversibel sind, könnten sie zukünftig bei der Behandlung von Alzheimer eine Rolle spielen.



Dr. Julia Banzhaf-Strathmann



Wo steht die Alzheimer-Forschung heute?

Einen Überblick bietet unser Video „Alzheimer: Eine dreidimensionale Entdeckungsreise“ auf [www.alzheimer-forschung.de/4095](http://www.alzheimer-forschung.de/4095)



Dr. Michael Lorrain, Vorstandsvorsitzender der gemeinnützigen AFI, übergibt Lars-Ove Brandenburg seine Förderurkunde.

## Mit 74.800 Euro die Zunahme der Gliazellen ergründen

**Privatdozent Dr. Lars-Ove Brandenburg von der RWTH Aachen beschäftigt sich mit Gliazellen, die im Gehirn von Alzheimer-Patienten massiv zunehmen. Dafür könnte eine bestimmte Rezeptorfamilie verantwortlich sein, die jetzt erforscht werden soll.**

Für die Aktivierung der Gliazellen werden verschiedene Signalempfänger, sogenannte Rezeptoren, verantwortlich gemacht. Lars-Ove Brandenburg und sein Team vermuten, dass eine bestimmte Rezeptorfamilie dabei eine wichtige Rolle spielt. Im geförderten Projekt wollen die Forscher ihre bisherigen Ergebnisse auf ein Mausmodell übertragen. Die Tiere in diesem Modell wurden genetisch so verändert, dass ihnen die fragliche Rezeptorfamilie fehlt. Im Verlauf der Versuchsreihe sollen sie mit dem für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen, schädlichen Amyloid-Protein behandelt werden. Anschließend soll die Aktivierung der Gliazellen untersucht werden. Dieses Forschungsprojekt soll zu einem besseren Verständnis der entzündlichen Vorgänge bei der Alzheimer-Krankheit beitragen. Das gezielte Ausschalten der Rezeptoren könnte darüber hinaus neue Ansatzpunkte für eine Therapie liefern.

## Mit 76.500 Euro geschlechtsspezifische Ursachen erkennen

**Dr. Alia von der Universität Leipzig und der Universität Leiden, Niederlande, untersucht geschlechtsspezifische Einflüsse auf die Alzheimer-Krankheit. Veränderte Stoffwechselprozesse sollen mit neuester Technik räumlich sichtbar gemacht werden.**

Frauen sind häufiger von der Alzheimer-Krankheit betroffen als Männer. Die Ursache dafür ist neben der höheren Lebenserwartung allerdings noch unklar. Forscher vermuten, dass geschlechtsspezifische Hormone hier eine Rolle spielen könnten. Der geschlechtsspezifische Einfluss von Alzheimer auf den Stoffwechsel im lebendigen Organismus wurde bislang nicht untersucht. Im AFI-geförderten Projekt soll dazu eine weiterentwickelte Magnetresonanz-Technik zum Einsatz kommen. Ultrahohe Magnetfelder sowie die Mikro-Magnetresonanz-

Tomographie ( $\mu$ -MRT) sollen eine räumliche Darstellung von Zwischenprodukten beim Stoffwechsel (Metabolite) ermöglichen. Mit dieser Methode möchten die Wissenschaftler den räumlichen und zeitlichen Zusammenhang zwischen geschlechtsspezifischen Metabolit-Unterschieden und dem Auftreten von alzheimerartigen Beta-Amyloid-Plaques herausarbeiten und auf molekularem Niveau untersuchen.



Dr. Alia

Einmal Leipzig, Leiden und zurück, bitte! Sieben Antworten auf sieben Fragen an Dr. Alia finden Sie auf unserer Webseite: [www.alzheimer-forschung.de/4201](http://www.alzheimer-forschung.de/4201)

## Mit 79.950 Euro Tau-Fehlfaltungen erforschen



Dr. Thomas Jahn

**Eiweiß-Verklumpungen im Gehirn sind typisch für neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer-Krankheit. Der Heidelberger Forscher Dr. Thomas Jahn untersucht in diesem Forschungsprojekt, wie das Tau-Protein verklumpt und sich im Gehirn ausbreitet.**

Erst kürzlich konnten Forscher zeigen, dass sich das Tau-Protein zwischen Nervenzellen bewegen kann. Ob dieser Vorgang für die Krankheitsausbreitung relevant ist, möchte der Biochemiker Thomas Jahn am Deutschen Krebsforschungszentrum erforschen. Der Spezialist auf dem Gebiet der Proteinfaltung möchte mit seinem Team ein Zellkultursystem entwickeln, in dem die grundlegenden Prozesse der Fehlfaltung und Verklumpung des Tau-Proteins untersucht werden können. Zudem wollen die Forscher am Modellorganismus der Fruchtfliege nachvollziehen, wie bereits kleine Mengen des verklumpten Tau-Proteins für eine Ausbreitung der Krankheit im Gehirn verantwortlich sein können. Die Ergebnisse sollen nicht nur grundlegende Fragen zur Fehlfaltung von Proteinen beantworten. Das gewonnene Wissen um die zellulären Mechanismen des Ausbreitungsprozesses könnte ebenfalls neue Möglichkeiten für die Erkennung und Behandlung diverser neuronaler Krankheiten schaffen.

Mit **78.950** Euro

## Grundlagen von Begleiterkrankungen aufdecken



Prof. Dr. Dietmar R. Thal

**Neben Verklumpungen von Tau-Protein und Beta-Amyloid treten bei Alzheimer weitere Schädigungen auf, die dem Erfolg bisheriger Therapiestrategien entgegenstehen könnten. Prof. Dr. Dietmar R. Thal von der Universität Ulm möchte hier Klarheit schaffen.**

Diverse Ablagerungen von Proteinen und Gefäßveränderungen können auf eine Schädigung des Hirngewebes hindeuten. So sind TDP43-Ablagerungen Kennzeichen der amyotrophen Lateralsklerose. Ablagerung von Alpha-Synuklein kommt in Lewy-Körpern vor, die Merkmal der Parkinson-Krankheit sind. Das Protein Aktin lagert sich zusammen und tritt zumeist in einer bestimmten Hirnstruktur, dem Ammonshorn auf. Dieses wiederum ist für die Gedächtnisleistung relevant und bei Alzheimer in der Regel früh geschädigt. Dietmar Thal vermutet, dass Schädigungen wie diese im Gehirn von Alzheimer-Patienten bisherigen Therapiestrategien entgegenwirken könnten. Der Ulmer Neuropathologe wird mit seinem Team Gehirne von Alzheimer-Patienten im klinischen und vorklinischen Stadium sowie von einer Kontrollgruppe untersuchen. So soll die Beteiligung weiterer Hirnschädigungen an der Alzheimer-Krankheit neuropathologisch an über 500 Gehirnen überprüft werden.



Erst durch die Unterstützung von Privatpersonen können diese Projekte finanziert werden.

Sie können mithelfen unter [www.alzheimerforschung.de/spende](http://www.alzheimerforschung.de/spende)

## 40.000 Euro für die Genregulierung der Mikroglia

**Dr. Harsharan Singh Bhatia vom Universitätsklinikum Freiburg befasst sich mit der Genregulierung von Mikrogliazellen. Diese Zellen können entzündungshemmend wirken und somit Nervenzellen im Gehirn schützen.**

Statistische Analysen haben ergeben, dass Menschen, die in jungen Jahren mit entzündungshemmenden Mitteln behandelt worden sind, ein geringeres Risiko haben, an Alzheimer zu erkranken. Der Grund dafür ist noch nicht geklärt, jedoch weiß man, dass Mikrogliazellen als „Ordnungshüter“ fungieren. Bei einer Verletzung oder einer abnormalen Aktivität im Gehirn werden sie eingeschaltet, um die Nervenzellen zu schützen, zum Beispiel durch einen entzündungshemmenden Effekt. Vermutet wird eine mögliche Beteiligung von kleinen, nicht-kodierenden Ribonukleinsäuren, den microRNAs, an der Regulation von Genen, die für die Aktivierung der Mikroglia verantwortlich sind. Welche Rolle microRNAs im Verlauf der Alzheimer-Krankheit spielen, ist weitgehend unbekannt. Das möchte der Freiburger Wissenschaftler jetzt ändern. Ziel ist es, herauszufinden, wie entzündliche Gene unter aktivierten Mikrogliazellen und unter normalen Bedingungen gesteuert werden.



Dr. Harsharan Singh Bhatia

## 79.925 Euro für die Erforschung der Gehirn-Regeneration

**Der Zebrafisch fasziniert den Gehirn-Regenerations-Forscher Prof. Dr. Michael Brand von der TU Dresden. Das Tier kann den Verlust von Nervenzellen im Gehirn durch die Bildung neuer Nervenzellen ausgleichen. Diese Fähigkeit soll jetzt auf den Menschen übertragen werden.**

Das menschliche Gehirn ist nicht in der Lage, durch Krankheit verloren gegangene Nervenzellen mittels Regeneration zu ersetzen. Der Zellverlust wird nicht durch deren Neubildung ausgeglichen. Das Forscherteam um Michael Brand möchte das jetzt ändern, denn ein Blick in die Natur gibt Hoffnung: Andere Wirbeltiere wie der Zebrafisch können neue Nervenzellen auf sehr effektive Weise bilden. Die Wissenschaftler vertreten die Ansicht, dass dies durch die Aktivierung eigener neuronaler Stammzellen auch im menschlichen Gehirn prinzipiell möglich scheint. Dazu möchten sie die Eigenschaft neuronaler Stammzellen im Gehirn des Zebrafischs untersuchen, die eine Neubildung von Nervenzellen erlaubt. Da die Genome von Mensch und Zebrafisch ähnlich sind, könnte es möglich sein, die während der Evolution verschütteten Regenerationsprogramme, die dem Zebrafisch die Reparatur seines Gehirns erlauben, auch im Menschen zu aktivieren.



Prof. Dr. Michael Brand



Warum es ausgerechnet der Zebrafisch sein muss und was dieses Projekt so aussichtsreich macht, erläutert Michael Brand im Online-Interview: [www.alzheimerforschung.de/4187](http://www.alzheimerforschung.de/4187)

# 79.400 Euro für den Einsatz von Neurofeedback in der Behandlung

Mit Neurofeedback die kognitive Lernfähigkeit verbessern? Dieser Frage geht Prof. Dr. Kathrin Reetz von der RWTH Aachen und dem Forschungszentrum Jülich nach und wendet dabei die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) an.

Zu den neuen, sich in der Forschung befindlichen Behandlungsmethoden bei der Alzheimer-Krankheit zählt das Neurofeedback. Damit ist die bewusste Steuerung der eigenen Hirnaktivität in bestimmten Regionen des Gehirns gemeint. Das Projekt der Aachener Wissenschaftlerin wendet Neurofeedback in Echtzeit an. Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) gibt den Probanden Auskunft über den Erfolg der Steuerung. Patienten in verschiedenen Stadien einer Alzheimer-Erkrankung und gesunde Kontrollpersonen erhalten ein Neurofeedback-Training. Sie lernen dabei, mittels geeigneter kognitiver und mentaler Strategien, die ihnen visuell dargebotene Aktivierung

in krankheitsspezifischen Zielregionen im Gehirn aktiv zu beeinflussen. So soll überprüft werden, ob diese Neurofeedback-Methode zu einer Verbesserung der geistigen Leistungsfähigkeit bei Alzheimer-Patienten führt. Außerdem sollen neue Erkenntnisse über krankheitsspezifische Veränderungen in Struktur und Funktion des Gehirns erworben werden.

## Mit 80.000 Euro Alzheimer-Eiweiß vermindern

Prof. Dr. Harald Steiner von der LMU München untersucht, wie sich die Dicke von Zellmembranen auf die Bildung von alzheimer-typischen Eiweißbruchstücken aus Beta-Amyloid auswirkt.

Bei neurodegenerativen Erkrankungen kommt es zu vielfältigen Veränderungen der Fette und fettähnlichen Substanzen im menschlichen Organismus. Diese Lipidveränderungen wirken sich vor allem auf die Zellmembranen aus. Genau dort sind Sekretaseenzyme eingebettet, die für die Entstehung alzheimer-typischer Eiweißfragmente verantwortlich sind.

Harald Steiner und seine Kollegen konnten den gesamten Prozess der Entstehung des Amyloid-Beta-Peptids in einer künstlichen Modellmembran nachstellen. Dabei wurde deutlich: Je dicker die Membran, desto weniger schädliche Amyloid-Beta-Peptide werden gebildet. Diesen Mechanismus möchten die Münchener Wissenschaftler nun weiter erforschen. Ausgehend von einer systematischen Untersuchung der Modellmembranen sollen in einem zweiten Schritt auch biologische Membranen in intakten Zellen untersucht werden. Dazu soll der Ansatz mit Hilfe von lebenden Zellen auf seine Wirkung überprüft werden, um sein therapeutisches Potenzial aufzuzeigen.



Prof. Dr. Kathrin Reetz Dr. Igor Yakushev Prof. Dr. Harald Steiner

## Mit 40.000 Euro Alzheimer-Ablagerungen früher sichtbar machen

Dr. Igor Yakushev von der TU München möchte die Diagnose- und Prognose-Möglichkeiten verbessern. Dabei hat er besonders die räumliche Verteilung alzheimer-typischer Amyloid-Ablagerungen im Blick.

Als Hauptmerkmal der Alzheimer-Krankheit gelten Eiweiß-Plaques, die aus Beta-Amyloid bestehen. Durch bildgebende Verfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist es möglich, die Amyloid-Last eines Alzheimer-Patienten sichtbar zu machen und zu messen. Untersucht man jedoch Menschen mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen, stellt man teilweise keine große Amyloid-Last im Gehirn fest. Igor Yakushev und sein Team vermuten, dass viele dieser Patienten trotzdem eine relevante Anreicherung im Gehirn aufweisen, diese aber durch derzeitige Auswertungsmethoden unentdeckt bleibt. Deshalb möchten die Forscher eine alternative PET-Methode testen. Vor allem die räumliche Verteilung des Amyloids in einer Schlüsselregion des Gehirns könnte – teils unabhängig von der absoluten Amyloid-Menge im Gehirn – dazu führen, dass neurodegenerative Veränderungen ausgelöst werden. Sollte sich diese Annahme bestätigen, könnte die Alzheimer-Krankheit mit größerer Genauigkeit und möglicherweise in einem früheren Stadium erkannt werden.

## Kontakt

### Alzheimer Forschung Initiative e. V.

Kreuzstraße 34  
40210 Düsseldorf

Tel.: 0800-200 4001 (gebührenfrei)

E-Mail: [info@alzheimer-forschung.de](mailto:info@alzheimer-forschung.de)

[www.alzheimer-forschung.de](http://www.alzheimer-forschung.de)

[www.afi-kids.de](http://www.afi-kids.de)

[www.facebook.com/  
zukunft.mitgestalten](https://www.facebook.com/zukunft.mitgestalten)

## Impressum

### Redaktion:

Christine Kerzel, AFI

Fotos: AFI, Wolf R. Ussler

### Gestaltung:

Liebchen+Liebchen GmbH  
Frankfurt am Main

### Herausgeber:

Alzheimer Forschung  
Initiative e. V.



Sie möchten über neue Interviews und den Stand der Forschung zeitnah informiert werden? Abonnieren Sie unseren Newsletter auf [www.alzheimer-forschung.de/newsletter](http://www.alzheimer-forschung.de/newsletter)