

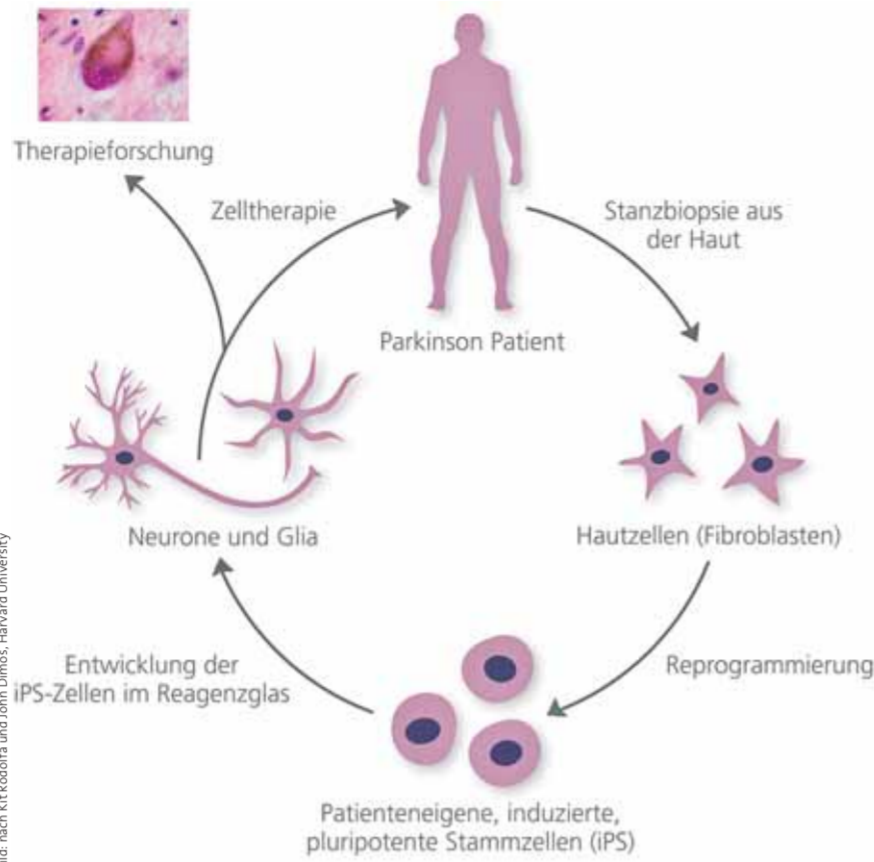
Gegen das Zittern

Ein Bayerischer Forschungsverbund untersucht die Parkinson-Erkrankung – Von Prof. Dr. Jürgen Winkler

Erlangen – Die Parkinson-Erkrankung ist nicht nur eine Herausforderung für die Erkrankten und ihre Angehörigen, sondern auch für die Forschung. Der Bayerische Forschungsverbund Induzierte Pluripotente Stammzellen (ForIPS) nimmt den Kampf auf.

Neurologische und psychiatrische Erkrankungen stellen eine große therapeutische, soziale und gesundheitsökonomische Herausforderung dar. Die sporadische Parkinson-Erkrankung ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Die Erkrankung beginnt meist zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr und betrifft 100 bis 200 Personen pro 100 000 Einwohner, also bis zu 160 000 Menschen allein in Deutschland. Bis zu 10 Prozent der Patienten erkranken schon vor dem 40. Lebensjahr.

Die Parkinson-Erkrankung ist durch typische motorische Symptome wie einer Verlangsamung der Bewegungen (Bradykinese), erhöhter Muskelspannung (Rigor), Ruheztittern



Links ein Schaubild über den erhofften Verlauf des Forschungsprojektes. Rechts eine Vergrößerung von humanen induzierten pluripotenten Stammzellen.

(Tremor) und Standinstabilität gekennzeichnet. Zu Beginn der Erkrankung bemerkt der Patient eine zunehmende Verlangsamung mit Ungeschicklichkeit, die Schrift wird kleiner, später verändert sich das Gangbild und es fällt den Patienten schwer, Bewegungen zu beginnen. Die erhöhte Muskelspan-

nung führt häufig zu Steifigkeit am ganzen Körper mit Schulter-, Wirbelsäulen- oder Hüftschmerzen. Das Zittern tritt überwiegend in Ruhe auf und die Standinstabilität kann im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf zu häufigen Stürzen führen. Neben den motorischen Störungen werden als frühe

Symptome nicht-motorische Krankheitszeichen, wie eine Störung des Magen-Darmtrakts (Obstipation), Riechstörungen, Angst und Schlafstörungen beobachtet. Es ist inzwischen bekannt, dass der eigentliche Beginn der Krankheit lange vor dem Auftreten der ersten motorischen Krankheitssymptome liegt – etwa 10 bis 20 Jahre.

Die Bewegungsstörung bei der Parkinson-Erkrankung ist unter anderem auf einen Untergang von speziellen Nervenzellen (dopaminerge Neurone) zurückzuführen. Zusätzlich und möglicherweise ursächlich finden sich bei Parkinson-Patienten Eiweißablagerungen (alpha Synuclein) in verschiedenen Nervenzellen und Regionen des Gehirns. Die Ursachen dieser Erkrankung sind weitgehend unbekannt, es spielen wahrscheinlich mehrere Faktoren eine ursächliche Rolle. Es gibt familiäre (genetisch bedingte) Formen der Parkinson-Erkrankung, die jedoch nur etwa zehn Prozent der Patienten betreffen.

Die Folgen dieser Erkrankungen führen zu schweren Beeinträchtigungen der Betroffenen mit weitreichenden persönlichen und gesellschaftlichen Konsequenzen, sodass eine dringende Notwendigkeit für neue, verbesserte Behandlungsmöglichkeiten besteht. Die bisherigen Therapieansätze sind nur begrenzt in der Lage, die Verschlechterung der Symptome aufzuhalten. Die Forschung und die genetisch bedingten Formen der Parkinson-Krankheit geben Hinweise auf Störungen wichtiger zellulärer Funktionen. Die Entschlüsselung der Krankheitsprozesse ist daher eine wesentliche Voraussetzung, um Ansatzpunkte für neue therapeutische Strategien zu entwickeln. Bisher dienten der Forschung hauptsächlich Tiermodelle als Krankheitsmodelle, die daraus gewonnenen Erkenntnisse sind jedoch nur begrenzt auf

den Menschen übertragbar.

Der neue Weg: Stammzellen als Krankheitsmodell

Große Erwartungen werden nun in die „Induzierten Pluripotenten Stammzellen“ (iPS) und daraus abgeleitete gewebespezifische Zellen als bessere und patientenspezifische Krankheitsmodelle gesetzt. Man erhofft sich von ihnen einen weitergehenden Einblick in die



Die Zellen werden neu programmiert
Jürgen Winkler

Krankheitsentstehung sowie Ansätze zur Entwicklung neuer therapeutischer Interventionen.

Das Zurückprogrammieren (Reprogrammierung) von ausgereiften Körperzellen zu sogenannten „induzierten pluripotenten Stammzellen“ zählt zu den innovativsten biomedizinischen Entwicklungen der letzten Jahre. So ging der Nobelpreis für Medizin 2012 an die Forscher Shinya Yamanaka und John B. Gurdon für die Entdeckung, dass sich reife Zellen in Stammzellen zurückverwandeln lassen. Dabei werden reife Zellen aus einer Hautprobe des Patienten durch Einführung von bestimmten Faktoren zunächst zu Stammzellen reprogrammiert, also in ein Stadium der Pluripotenz zurückgesetzt. Diese können sich noch

zu jedem Zelltyp eines Organismus entwickeln. In einem zweiten Schritt werden diese pluripotenten Stammzellen gezielt in organspezifische Zellen ausgereift. Mit dieser Technologie generieren die Forscher Zelltypen von humanen Geweben auf individueller Basis. Diese Zellen können als Modell zur Analyse für individuelle Krankheitsursachen dienen und die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien ermöglichen.

Der Forschungsverbund erforscht neue Therapieansätze

Der Bayerische Forschungsverbund Induzierte Pluripotente Stammzellen (ForIPS) benutzt diese Technologie. Der Verbund untersucht an Gehirnzellen, die aus iPS gewonnen wurden, die molekularen und zellulären Mechanismen bei der Entstehung der Parkinson-Erkrankung und erforscht neue therapeutische Ansätze. Die Forscher entnehmen hierfür Hautzellen von Parkinson-Patienten, reprogrammieren diese Zellen zu patientenspezifischen iPS und entwickeln sie im Labor zu neuronalen Zellen weiter. Die so gewonnenen Gehirnzellen bieten ein sehr spezifisches und gutes Krankheitsmodell, da genau diese Zelltypen im Zuge der Erkrankung betroffen sind. In ForIPS arbeiten Arbeitsgruppen an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, der Ludwig-Maximilians-Universität Mün-

chen, der Technischen Universität München, der Universität Regensburg und der Julius-Maximilians-Universität Würzburg an der Entschlüsselung der ursächlichen Entstehungsmechanismen für die Parkinson-Erkrankung.

Ein weiteres, zentrales Ziel von ForIPS ist der Aufbau einer Biobank mit humanen iPS-Zellen und die Etablierung der iPS-Technologie an verschiedenen universitären Standorten in Bayern. Damit soll eine wichtige, biomedizinische Plattform zur Erforschung von weiteren Erkrankungen des Gehirns und anderer Organe geschaffen werden.

Der Autor ist Professor an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und leitet im Universitätsklinikum Erlangen die Abteilung für Molekulare Neurologie.



Der wohl bekannteste Parkinson-Patient: Boxlegende Muhammad Ali.



INNOVATIONEN made by Dräxлмаier



Die Dräxлмаier Group, gegründet 1958 mit Hauptsitz in Bayern, beliefert namhafte Automobilhersteller mit modernen Bordnetzsystemen, exklusivem Interieur sowie Elektrik- und Elektronikkomponenten. Dräxлмаier beschäftigt rund 50.000 Mitarbeiter an mehr als 60 Standorten in über 20 Ländern. Das inhabergeführte Unternehmen ist in seinen Kernkompetenzen führender Systemlieferant im Premiumsegment der Automobilindustrie und deckt als Full Service Supplier die gesamte Prozesskette ab: von der ersten Idee bis zur Serienbelieferung mit innovativen Produkten und Systemen.

Nachhaltigkeit und Zukunftsfähigkeit sind integrale Bestandteile der Unternehmensphilosophie. So setzt das Unternehmen auf nachwachsende Rohstoffe, energieeffiziente Leichtbautechnologie und überzeugende Hochvolt- und Powermanagement-Konzepte für konventionelle und alternative Antriebssysteme.

MOVING AHEAD THE AUTOMOTIVE FUTURE