Neues aus Forschung und Therapie

Objekttyp: **Group**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): **- (2015)**

Heft 118: **Ein Mikado für mehr Wissen über Parkinson = Un Mikado de savoirs sur le Parkinson = Un Mikado per conoscere meglio il Parkinson**

PDF erstellt am: **31.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

KURZ NOTIERT

Zwei neue Mitglieder für den Forschungsausschuss der Vereinigung
Der Vorstand der Vereinigung führte am 28. April 2015 Ersatzwahlen für den Vorstandsausschuss durch. Dabei wurden Prof. Dr. Paola Picotti, Zürich, und PhD Dr. Bernard Schneider, Lausanne, gewählt.

Paola Picotti (38) wurde in Udine, Italien, geboren und studierte pharmazeutische Chemie und Technologie an der Universität von Padua. 2006 doktorierte sie am dortigen CRIBI-Biotechnologiezentrum. Später forschte sie in der Arbeitsgruppe von Professor Rudolf Aebersold am Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich. Seit 2011 ist sie Assistenzprofessorin (Professur des Schweizerischen Nationalfonds für die Biologie von Proteinnetzwerken) und Gruppenleiterin am Institut für Biochemie der ETH Zürich. Ihr Spezialgebiet ist die Erforschung der molekularen Mechanismen von Proteinfehlfaltungen, wie sie im Fall des alpha-Synukleins bei der Parkinsonkrankheit auftreten.

Dr. Bernard Schneider studierte Biologie an der Universität Fribourg, absolvierte seinen PhD in medizinischer Biologie an der Universität Lausanne und forschte später als Postdoktorand an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Lausanne (EPFL) sowie an der University of Wisconsin in Madison, USA. 2006 kehrte er zurück zur EPFL, wo er in der Forschungsgruppe von Prof. Dr. Patrick Aebischer im Labor für neurodegenerative Krankheiten des Brain & Mind Institute arbeitet. Seine Forschung konzentriert sich auf die Suche nach möglichen künftigen Gentherapien für neurodegenerative Leiden wie Parkinson und die amyotrophe Lateralsklerose (ALS). *jro*

Parkinson: Immunzellen fördern Zelltod im Gehirn

Deutsche Krebsforscher haben eine verblüffende Entdeckung gemacht: Zellen der angeborenen Immunabwehr, die aus dem Blut ins Gehirn einwandern, fördern den Zelltod bei neurodegenerativen Krankheiten. Diese Erkenntnis könnte neue Wege für künftige Parkinsontherapien eröffnen.

Seit Jahren häufen sich die Indizien, dass entzündliche Veränderungen im Gehirn eine wesentliche Rolle bei Parkinson spielen. Bislang war allerdings unklar, ob diese Entzündungen «intern» durch im Gehirn ansässige Fresszellen (Microglia) ausgelöst werden oder ob aus dem Blut einwandernde Zellen der körpereigenen Immunabwehr (Monozyten) die Schuldigen sind.

Nun konnte ein Team um die Neurowissenschaftlerin Prof. Ana Martin-Villalba vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg zeigen (*J Exp Med 2015; 212: 469-480*), dass bei neurodegenerativen Leiden wie Parkinson tatsächlich Monozyten des Immunsystems für den Zelltod mitverantwortlich sind. Eine Schlüsselrolle spielt dabei ein Molekülpaar, das CD95-System. Dessen Ligand CD95L steigert die Mobilität der Monozyten, ermöglicht deren Einwandern ins Gehirn und dockt passgenau an den «Todesrezeptor» CD95 an.

Modellsystem Parkinson-Maus

Um diesen Prozess untersuchen zu können, nutzten die Forscher ein Modellsystem: Mit dem Wirkstoff MPTP kann bei Mäusen selektiv der Tod der dopaminergen Nervenzellen im Gehirn ausgelöst werden. Die Tiere entwickeln dann Parkinson-ähnliche Symptome. Verabreichten die Forscher den Mäusen aber vorher einen Wirkstoff, der die CD95L-Produktion blockiert, löste die Gabe von MPTP fast kein Neuronensterben aus. Da der Wirkstoff die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann, also nur die Monozyten im Blut, nicht aber die Microglia im Gehirn erreicht, wurde klar, dass nicht die Microglia, sondern die Monozyten für den Zelltod verantwortlich sind.

Ana Martin-Villalba vermutet, dass es bei Parkinson im Gehirn zu einem Teufelskreis kommt: Wenige Nervenzellen, die infolge unterschiedlicher Ursachen absterben, locken durch ihren Zerfall Monozyten an, die ihrerseits mit entzündungsfördernden Signalmolekülen den Zelltod weiter anfeuern. Zudem konnte sie – gemeinsam mit Forschern aus Ulm – zeigen, dass im Blut von Parkinsonpatienten tatsächlich entzündungsfördernde Monozyten in erhöhter Zahl vorhanden sind und dass diese zudem hyperaktiv sind. Dabei korreliert die Zahl der Monozyten mit der Schwere der Krankheitssymptome.

Unklar ist bis anhin, ob diese Monozyten auch beim Menschen, wie bei den Parkinson-Mäusen, ins Gehirn einwandern und dort zum Untergang der Neuronen beitragen. «Wäre dies der Fall, könnten Medikamente, die CD95L blockieren, sofern rechtzeitig verabreicht, die Parkinsonsymptome mildern – ähnlich wie bei den Mäusen», sagt Ana Martin-Villalba. Der dafür nötige Wirkstoff wurde bereits in klinischen Studien der Phase 2 geprüft. Inwieweit er aber als neues Medikament dienen könnte, müssen weitere Forschungen erst zeigen. *jro*

Professorin Ana Martin-Villalba, Forscherin am Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ.

Darm und Gehirn stehen in Beziehung. Dabei spielen auch Bakterien eine Rolle.

Parkinson: Welche Rolle spielt die Darmflora?

Der Darm und die in ihm lebenden Bakterien können die Gesundheit beeinflussen und umgekehrt. Finnische Forscher fanden nun heraus, dass auch bei Parkinson eine veränderte Darmflora vorliegt.

Seit geraumer Zeit mehren sich die Indizien, die Parkinsonkrankheit könnte im Nervensystem des Magen-Darm-Traktes beginnen und sich von dort aus entlang der Nervenbahnen über viele Jahre hinweg ihren Weg bis ins Gehirn bahnen. Zudem ist bekannt, dass das enterische Nervensystem (ENS, Darmnervensystem) und das parasympathische Nervensystem (Teil des Vegetativums) zu jenen Strukturen gehören, in denen im Krankheitsverlauf am frühesten und häufigsten die für Parkinson typischen neurotoxischen alpha-Synuklein-Verklumpungen (Lewykörperchen) auftreten. Und die klinische Forschung hat gezeigt, dass Funktionsstörungen des Magen-Darm-Traktes, vor allem Verstopfung, zu den zentralsten nicht motorischen Symptomen von Parkinson zählen – und dass diese den motorischen Symptomen um Jahre vorausgehen können.

Nun fanden Forscher um den Neurologen Dr. Filip Scheperjans von der Universitätsklinik Helsinki heraus, dass sich bei Parkinson die Darmflora stark verändert. Beim Vergleich der Zusammensetzung der Darmbakterien (fäkale Mikrobiome) von 72 Parkinsonpatienten und 72 gesunden Kontrollpersonen stellten sie fest, dass bei den an Parkinson erkrankten Personen die Zahl der Bakterien aus der Familie der Prevotellaceae fast 78 % niedriger liegt als bei den gesunden Personen. Dafür treten andere Darmbakterien gehäuft auf. Beim Vergleich der klinischen Parameter und der Zusammensetzung der Darmbakterien zeigte sich, dass die Veränderungen der Darmflora bei Parkinson gut mit Symptomen wie Verstopfung, Gangschwierigkeit und Gleichgewichtsstörungen korrelieren (Sensitivität: 67 %; Spezifität: 90 %).

Dies ist eine interessante Entdeckung, denn es ist bekannt, dass die Darmbakterien über diverse Pfade, einschliesslich des ENS und des Vagus-Nervs (grösster Nerv des Parasympathikus; an der Regulation der Tätigkeit fast aller inneren Organe beteiligt), mit dem autonomen und mit dem vegetativen Nervensystem zusammenspielen. Allerdings ist bisher völlig unklar, wie genau dieses Zusammenspiel funktioniert, welche Rolle die Darmbakterien dabei spielen und ob das veränderte Gleichgewicht in der Darmflora bei Parkinson keine direkte Folge der Krankheit ist, sondern tatsächlich mit deren Entstehen zu tun hat.

Weitere Untersuchungen sollen diese Fragen klären und aufzeigen, ob die Zusammensetzung der Darmflora als Instrument zur Frühdiagnostik von Parkinson dienen könnte. *Quelle: Movement Disorders, Vol. 30, No. 3, 2015*

Foto: zVg, DKFZ, shutterstock

KURZ NOTIERT

AMPHETAMIN-MISSBRAUCH STEIGERT DAS PARKINSONRISIKO

Wissenschaftler um Karen Curtin von der University of Utah in Salt Lake City fanden in einer retrospektiven Studie, für welche sie die Krankengeschichten von fast acht Millionen Personen analysierten, heraus, dass die Einnahme von Metamphetaminen und Amphetaminen wie z. B. Crystal Meth das Risiko einer Parkinsonerkrankung fast verdreifacht. Nahm man neben Morbus Parkinson auch sekundäre Parkinsonsyndrome, andere degenerative Erkrankungen der Basalganglien sowie essenziellen oder anderweitig spezifizierten Tremor hinzu, stieg das Risiko, eine dieser Störungen zu erleiden, bei den Amphetaminkonsumenten sogar auf das 3,1-Fache.

Quelle: Drug Alcohol Depend 2015

MEDIKAMENTENFORSCHUNG: TEURER HILFT BESSER

Als teuer angepriesene Medikamente entfalten eine deutlich stärkere Wirkung als solche, die Patienten als Billigvariante angeboten werden. Das legen die Ergebnisse einer Studie mit Parkinsonpatienten nahe. Für Letztere teilten Forscher um den Neurologen Alberto Espay von der University of Cincinnati zwölf Probanden, die laut Vortests exzellent auf L-Dopa ansprechen, in zwei Gruppen auf. Gruppe 1 wurde in einer klinischen Off-Phase ein angeblich neuer, drei bis vier Stunden wirkender Dopaminagonist, der angeblich 1500 Dollar kostet, unter die Haut gespritzt. Gruppe 2 wurde gesagt, sie bekämen eine nur 100 Dollar teure Variante des gleichen Präparats. In Wirklichkeit erhielten alle Probanden nur Kochsalzlösung. Resultat: In der auf die Motorik gerichteten UPDRS-III-Skala sank der Wert nach der Injektion des als teuer deklarierten Placebo im Mittel von 29,4 (Ausgangswert) auf 21,6 Punkte, unter dem «Billigpräparat» nur auf 25,6. Diese Befunde ergänzen die Erkenntnisse anderer Studien, in denen Markenpräparate deutlich besser wirkten als Generika.

Quelle: Neurology 2015; 84: 794-802