Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: - (1999)

Heft: 40

Artikel: Dossier Schwachpunkt Nervenzelle : das Neuron: Sorgenkind der

Zukunft: im Dunkel des Zellverfalls

Autor: Livingston, Mark

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-967587

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

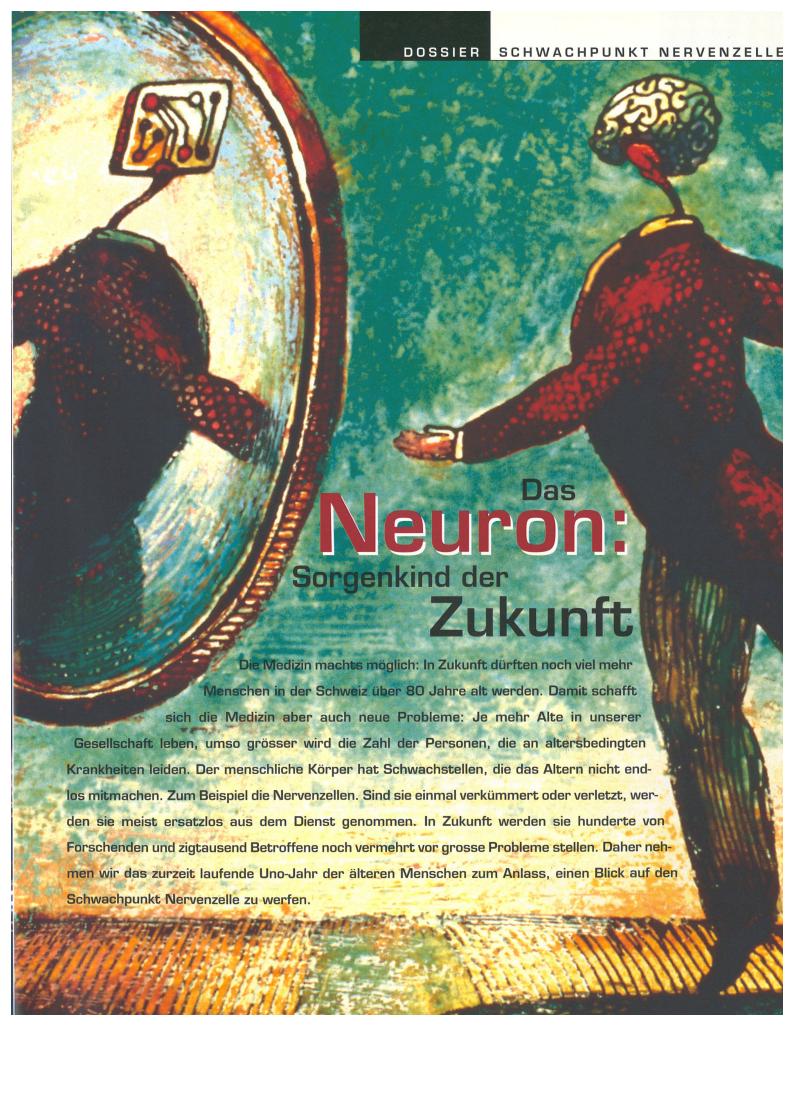
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 28.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Zellverfalls

VON MARK LIVINGSTON

ILLUSTRATIONEN IMAGE BANK UND SPL/KEY

Sämtliche neurodegenerativen Krankheiten haben zwei Gemeinsamkeiten: Weder kennt man ihren genauen Mechanismus, noch lassen sie sich erfolgreich therapieren. Neurobiologinnen und -biologen sind gefordert.

as tun, wenn die Nervenzellen des Gehirns wegsterben? Heerscharen von Forschenden rund um die Welt zerbrechen sich die Köpfe über die so genannten neurodegenerativen Krankheiten. Zu diesen rätselhaften Leiden gehören etwa die Alzheimer-Demenz, die Parkinson'sche Krankheit, die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) oder Chorea Huntington (Veitstanz). Wer eine dieser Krankheiten erleidet, dem sterben nach und nach Nervenzellen (Neuronen) des Zentralnervensystems ab. Die Folgen für die Betroffenen sind gravierend. Bei jeder dieser Krankheiten geht entweder ein ganz spezifischer Typ von Nervenzelle oder eine ganz bestimmte Region des Gehirns zu Grunde. Über die Ursachen und die Auslöser dieses Neuronensterbens tappt die neurobiologische Forschung noch weitgehend im Dunkeln; handfeste wissenschaftliche Beweise existieren erst in Bruchstücken. Wohl hat man bei der Alzheimer-Demenz und bei Parkinson verschiedene vererbbare Formen gefunden. Doch für die Mehrzahl der Fälle dürfte ein Gendefekt nur ein Teil eines grossen Puzzles darstellen, welches schliesslich zum Ausbruch einer dieser Krankheiten führt. Einzig von Chorea Huntington ist schon seit geraumer Zeit bekannt, dass dieses Leiden rein genetisch bedingt ist. «Aber auch bei dieser Krankheit wissen wir nicht, warum sie in der Regel erst im Alter von 45 Jahren ausbricht», sagt Ann Kato, Neurobiologin an der Universität Genf. «Und wieso dann nur die Neuronen bestimmter Hirnbereiche ausfallen, ist auch mit dem Wissen um die Genetik nicht beantwortet.»

Blut-Hirn-Schranke als Hindernis

Trotz der vielen Fragezeichen arbeiten verschiedene Forscherteams an Therapien gegen diese bis anhin unheilbaren Krankheiten - auch an den Universitäten der Schweiz. Die Genfer Wissenschafterin Ann Kato setzte dabei wie viele andere ihres Fachs auf Wachstumsfaktoren von Neuronen. Gegen ein Dutzend dieser Proteine sind inzwischen bekannt. Sie sind mit verantwortlich dafür, dass das einzelne Neuron wachsen, überleben und schliesslich ordnungsgemäss funktionieren kann. «Wenn solche Wachstumsfaktoren gezielt in die von der Krankheit angegriffene Hirnregion geschleust werden, dann könnten sie dort den Tod noch vorhandener Neuronen verhindern oder gar zur Regeneration beschädigter Regionen führen», skizziert Ann Kato die Hoffnung. So überzeugend diese Idee klingt, so schwierig ist ihre Ausführung, wie zahlreiche Versuche in den letzten zehn Jahren aufzeigten. Das Problem: Für die Wachstumsfaktoren ist die menschliche Blut-Hirn-Schranke ein unüberwindbares Hindernis.

Das Team um Patrick Aebischer an der Lausanner Universitätsklinik hat deshalb neue Wege gesucht, diese rettenden Proteine direkt in das Gehirn oder das Rückenmark einzubringen. Um dies zu erreichen, verwenden die Lausanner Forscherinnen und Forscher den Ansatz der Gentherapie. Zellen werden genetisch so verändert, dass sie einen Wachstumsfaktor produzieren. Anschliessend werden sie in Kunststoff eingekapselt und in das Zentralnervensystem implantiert. Die biologische Minifabrik gibt dann kontinuierlich den Stoff ins Nervengewebe ab. Erste klinische Versuche mit ALS-Patientinnen und -Patienten zeigten, dass der Wachstumsfaktor tatsächlich ausgeschieden wurde. Der erhoffte heilende Effekt allerdings blieb bislang aus. «Immerhin haben wir

KRANKHEITEN

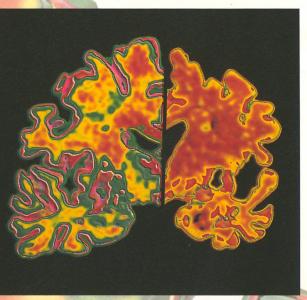
Risikofaktor Alter

Alzheimer-Demenz

Aufgrund ihrer Häufigkeit ist die Alzheimer-Demenz eines der Hauptthemen neurowissenschaftlicher Forschung. In der Schweiz sind rund 2 Prozent der 65-Jährigen und etwa 20 Prozent der 80-Jährigen davon betroffen; mit zunehmendem Alter wächst die Gefahr, an Alzheimer zu erkranken. In der Schweiz leben mindestens 70 000 Alzheimer-Patienten. Wegen des steigenden Durchschnittsalters der Bevölkerung werden es in Zukunft deutlich mehr sein. Eine hundertprozentige Diagnose der Krankheit ist auch heute noch erst mit einer Autopsie möglich. Denn neben anderen augenfälligen Veränderungen schrumpft das Gehirn massiv, ungefähr die Hälfte der Gehirnzellen stirbt im Verlaufe der Krankheit ab. Die Folgen sind zunehmende Gedächtnis- und Orientierungsstörungen und ein wachsender Verlust des Denk- und Urteilsvermögens. Alzheimer-Kranke verlieren schliesslich ihre Persönlichkeit und sind vollständig auf die Hilfe Dritter angewiesen.

Parkinson

Die Parkinson'sche Krankheit ist eines der häufigsten neurologischen Leiden und betrifft in der Schweiz schätzungsweise 10 000 Männer und Frauen. Ihre Hände oder Füsse zittern, sie bewegen sich immer langsamer und ihre Muskeln versteifen sich zunehmend. Neben diesen Hauptsymptomen droht den Betroffenen mit fortschreitendem Krankheitsverlauf die Demenz. Der grösste Risikofaktor, von Parkinson ereilt zu werden, ist das Alter. Erste Beschwerden treten in der Regel nach dem 60. Lebensjahr auf. Über die Ursache der Krankheit gibt es bis heute nur Vermutungen. Bekannt ist lediglich, dass an einer bestimmten Stelle im Gehirn Nervenzellen allmählich abgebaut werden. Die Zellen dieser sogenannten schwarzen Substanz (Substantia nigra) produzieren den Neurotransmitter Dopamin, einen Stoff, der Signale von einer Nervenzelle auf die nächste überträgt. Wenn etwa 80% der Zellen in der schwarzen Substanz nicht mehr funktionieren, erleidet das Gehirn einen Mangel an Dopamin - und die typischen Symptome treten auf.



Der Vertikalschnitt bringt die Diagnose: Der Zerfall der Nervenzellen hat das Gehirn eines Alzheimer-Patienten verkümmern lassen (rechts, links ein normales Gehirn).

bei diesen Versuchen gesehen, dass unser System sicher ist», zeigt sich Anne Zurn vom Lausanner Team optimistisch, «denn bei den Versuchspersonen äusserten sich im Gegensatz zur intravenösen oder subkutanen Verabreichung von Wachstumsfaktoren keinerlei Nebenwirkungen.»

Zukünftig Therapien kombinieren

Weil die Verabreichung von Wachstumsfaktoren bis anhin meistens Nebenwirkungen mit sich brachte, haben Neurobiologinnen und Neurobiologen mittlerweile Ausschau nach anderen Therapieansätzen gehalten. Fündig wurden sie bei den so genannten Antioxidantien. Diese neutralisieren schädliche freie Radi-

kale, die durch den normalen Zellstoffwechsel produziert werden. Bei neurodegenerativen Krankheiten, so vermuten viele Wissenschafterinnen und Wissenschafter, sei die Balance zwischen freien Radikalen und Antioxidantien aus den Fugen geraten. Die Verabreichung von Antioxidantien könnte diese fragile Balance wieder herstellen. Ob der chemische Stress nun Ausloser des Zellsterbens ist oder nur dessen Folge, bleibt weiterhin ungeklärt.

Vielleicht trägt viel eher der Nervenbotenstoff Glutamat die Hauptlast beim Zelltod. Diese Aminosäure wird von den meisten Neuronen des Zentralnervensystems als Signalübermittler benutzt. Man glaubt, dass sich bei zu viel Glutamat im Gehirn ein regelrechtes Signalgewitter entlädt. In dessen Folge strömt übermässig viel Kalzium in das einzelne Neuron hinein und löst letztlich das Sterben der Nervenzelle aus. Kalzium-Blocker und Stoffe, welche den Pegel an Glutamat zu senken vermögen, sollen hier Abhilfe schaffen.

Eine einzelne Therapie werde den neurodegenerativen Krankheiten kaum jemals den Schrecken nehmen können, glaubt Ann Kato. «Wir gehen davon aus, dass all diese Prozesse eng miteinander verknüpft sind», sagt sie. «Deshalb», so folgert die Genfer Forscherin, «müssen wir jetzt versuchen, diese verschiedenen Therapieansätze zu kombinieren.»

KRANKHEITEN

Muskeln ausser Kontrolle

Chorea Huntington (Veitstanz)

Unheimlich äussert sich das Leiden: in anfallartigen, unwillkürlichen und regellosen Bewegungen der Arme, der Beine, des Kopfs und der Gesichtsmuskulatur. Neben solchen «tanzartigen» Bewegungen treten Lähmungen einzelner Muskeln oder ganzer Muskelpartien auf. Im weiteren Verlauf greift die Krankheit auf die Psyche über. Gemüts- und Verhaltensstörungen bis hin zu Suizidabsichten sind die Folge. Schliesslich mündet das Leiden in Gedächtnisschwund, in Demenz und in den völligen Zerfall der Persönlichkeit, bis es - nach 10 bis 15 Jahren - zum Tod führt. Hinter diesem klinischen Bild steckt das Absterben von Nervenzellen in bestimmten Regionen des Gehirns, in den so genannten Basalganglien und der Hirnrinde. Hier zu Lande sind zwischen 200 und 500 Personen von dieser autosomal-dominanten Erbkrankheit betroffen. Autosomal-dominant bedeutet, dass unabhängig vom Geschlecht jeder Träger des defekten Gens irgendwann in seinem Leben die Krankheit bekommen wird.

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Eine unerbittlich fortschreitende Schwäche des ganzen Körpers und die Unfähigkeit zu sprechen – zwischen 200 und 400 Personen in der Schweiz müssen mit der Diagnose ALS leben. Der körperliche Zerfall findet bei vollem Bewusstsein statt. Denn bei der ALS handelt es sich um eine Erkrankung, die ausschliesslich motorische Nervenzellen (Motoneurone) des zentralen und peripheren Nervensystems befällt. Sensorische, vegetative und intellektuelle Funktionen bleiben also erhalten. Etwa 80% der Fälle beginnen zwischen dem vierzigsten und dem siebzigsten Lebensiahr. Dann schreitet die Krankheit in der Regel über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren gleichmässig langsam fort. Dabei treten Muskelschwäche, Muskelschwund, Muskelzucken und Muskelkrämpfe bis hin zur gänzlichen Muskelsteife auf. Männer werden von ALS häufiger befallen als Frauen. Die genaue Ursache der Krankheit ist bis heute unbekannt.