

07. Oktober 2005

Pressemitteilung

Sperrfrist: 09. Oktober 2005, 19 Uhr (MEZ)

Zu viel Cholesterin begünstigt Alzheimer

Mit einem erhöhten Cholesterinspiegel steigt auch das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung. Zu diesem Ergebnis kommen Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN). Sie deckten die molekularen Zusammenhänge zwischen einem gestörten Fettstoffwechsel und der Gehirnerkrankung auf.

Ein hoher Cholesterinspiegel im Gehirn kann dazu führen, dass das Protein Amyloid Beta (A β) vermehrt gebildet wird. Winzige Scheren, die so genannten „Gamma-Sekretasen“, spalten dieses Eiweiß in zwei Teile. Je nach Schnittstelle entstehen dabei aus dem Protein A β zwei verschiedene Amyloid-Formen: A β 40 und A β 42. Bei Alzheimer-Patienten sammeln sich große Mengen A β 42 im Gehirn an und bilden so genannte amyloide Plaques. Diese Plaques schädigen die Nervenzellen. Bislang war den Forschern nicht bekannt, ob A β auch eine natürliche Aufgabe im menschlichen Körper erfüllt. Die NGFN-Wissenschaftler haben jetzt herausgefunden, dass das Protein eine wichtige Rolle im Fettstoffwechsel spielt: A β 40 verhindert, dass Cholesterin in den Zellen entsteht. Und A β 42 sorgt dafür, dass ein weiteres häufig im Gehirn vorkommendes Fett, das so genannte Sphingomyelin, abgebaut wird. Die Zusammensetzung dieser Fette in den Nervenzellen wiederum beeinflusst die Herstellung von A β . Auf diese Weise entsteht ein geschlossener Regelkreis: Liegt viel Cholesterin in den Zellen vor, so entsteht vermehrt A β . Dadurch wird in einem nächsten Schritt die Konzentration dieser beiden Fette reduziert – und so auch die Produktion an A β wieder heruntergefahren. „Gerät dieser Regelkreis aus dem Gleichgewicht, kann zu viel A β gebildet werden. Das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung könnte damit ansteigen“, erklärt Tobias Hartmann, der die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Studie leitet.

GEFÖRDERT VOM

Bereits vor vier Jahren zeigte Hartmanns Arbeitsgruppe, dass cholesterinsenkende Medikamente zur Therapie bei Alzheimer-Patienten eingesetzt werden können. Dieser Ansatz befindet sich zurzeit in der klinischen Versuchsphase. „Durch eine gezielte Veränderung des Fettstoffwechsels, zum Beispiel durch cholesterinsenkende Medikamente und durch eine Ernährungsumstellung, können wir in Zukunft vielleicht die übermäßige Produktion von A β verringern und so das Absterben der Nervenzellen verhindern. Vielleicht lässt sich die Alzheimer-Erkrankung dadurch besiegen“, hofft Hartmann.

Die Ergebnisse der Studie werden in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Nature Cell Biology* veröffentlicht.

Für weitere Informationen:

Projektmanagement NGFN, Projektträger im DLR

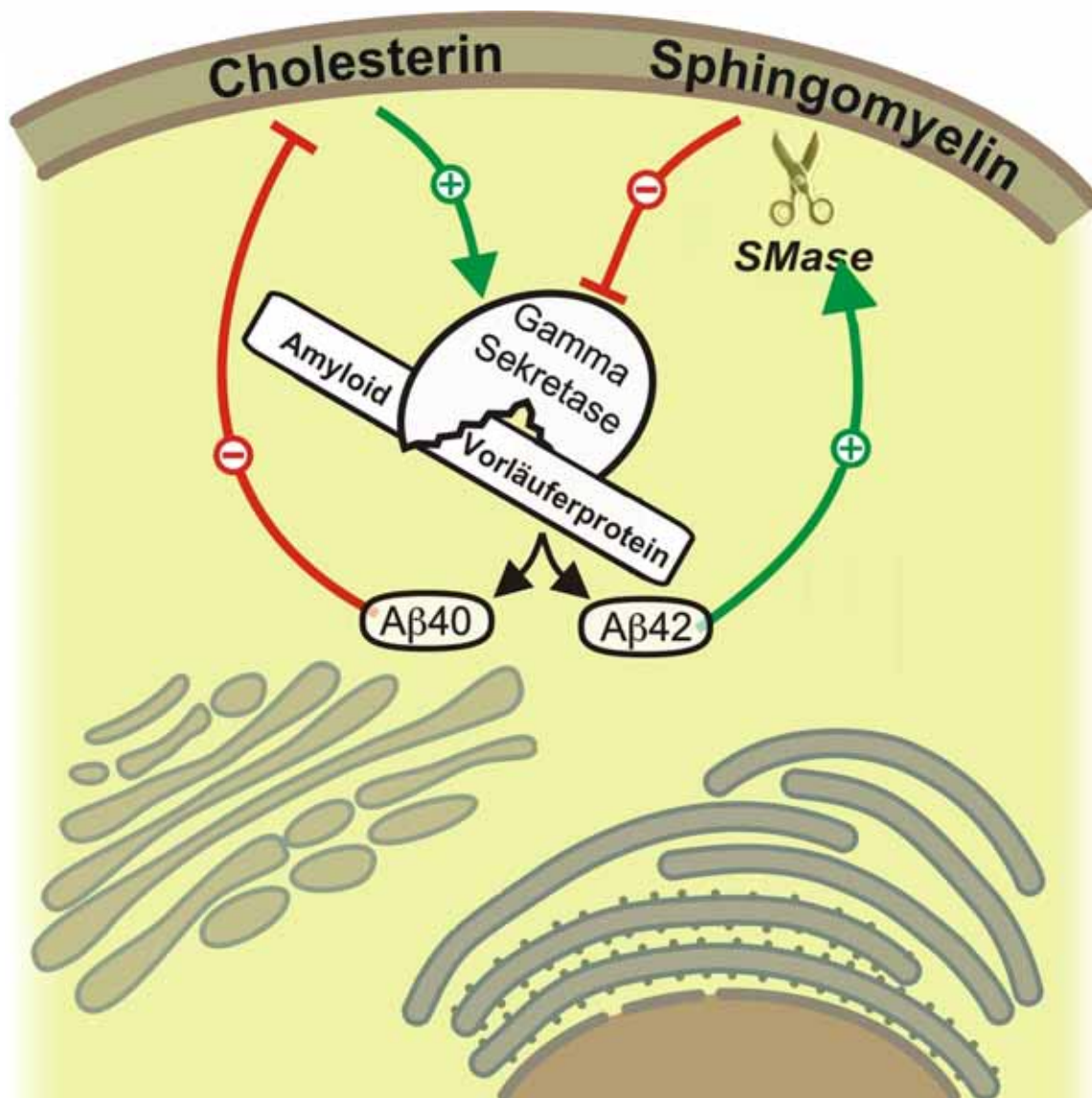
Heinrich-Konen-Straße 1, 53227 Bonn

Tel.: 02 28/38 21-331

E-Mail: pm-ngfn@dlr.de

oder im Internet: www.ngfn.de

GEFÖRDERT VOM



Ein geschlossener Regelkreis: Amyloid β -Proteine steuern die Produktion der Fettsorten Cholesterin und Sphingomyelin, die wiederum die Herstellung der Amyloid β -Proteine kontrollieren.

Im Detail funktioniert das so: Ein hoher Cholesterinspiegel aktiviert (+) die Spaltung des Amyloid-Vorläuferproteins, so dass vermehrt A β 40 entsteht. Das A β 40 wiederum blockiert (-) die Produktion von Cholesterin. Gleichzeitig aktiviert (+) die zweite Amyloid-Form - das A β 42 - in der Zelle winzige Scheren, die Sphingomyelin abbauen. Und Sphingomyelin verhindert die Spaltung des Amyloid-Vorläuferproteins, so dass weniger A β 42 produziert wird.

Bild: Dr. Tobias Hartmann, Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg (ZMBH), Universität Heidelberg

GEFÖRDERT VOM