

Alzheimer-Forschung: Vielversprechender Therapieansatz für Entzündungshemmung im Gehirn entdeckt.

Düsseldorf - Wie kann man die Alzheimer-Erkrankung zukünftig besser behandeln? Spannende neue Erkenntnisse zu dieser zentralen Frage im Kampf gegen die Krankheit liefert jetzt die Studie eines Forschungsteams am Institut für Neurophysiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin unter der Leitung von Prof. Dr. Christian Madry.

Im Mittelpunkt des Projekts stehen Mikrogliazellen, die „Gesundheitspolizei des Gehirns“, die eine entscheidende Rolle beim Schutz und der Regeneration von Gehirnzellen spielen. Das Projekt wird seit 2021 von der gemeinnützigen Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) mit 120.000 Euro gefördert.

Untersuchung von Mikrogliazellen in ihrer Funktion als „Gesundheitspolizei des Gehirns“

Die Alzheimer-Krankheit ist eine unheilbare neurodegenerative Erkrankung. Die Betroffenen verlieren nach und nach ihr Gedächtnis und andere kognitive Funktionen, bis sie schließlich vollständig auf fremde Hilfe angewiesen sind. Eine der Ursachen der Alzheimer-Demenz ist die Anhäufung des Proteins Amyloid-beta, das zwar auch im gesunden Gehirn vorkommt, dort aber regelmäßig abgebaut wird - und zwar von Mikrogliazellen. Im Zuge ihrer andauernden Aktivierung treiben die Mikroglia aber auch entzündliche Prozesse voran, die das Fortschreiten der Erkrankung durch zunehmende Schädigung und Absterben von Nervenzellen weiter verschlimmern.

Als die wichtigsten Immunzellen im Gehirn sorgen die Mikroglia als eine Art „Gesundheitspolizei“ nicht nur für Ordnung in Sachen Amyloid-beta, sondern auch bei Krankheitserregern und anderen schädigenden Einflüssen oder Hirnverletzungen. In ihrem Projekt untersuchen Prof. Dr. Madry und sein Team, warum die Funktion der Mikrogliazellen im Gehirn von Menschen mit Alzheimer gestört ist und es so zu den gefährlichen Ablagerungen und neurotoxischen Entzündungsprozessen kommen kann. Insbesondere interessiert ihn die Funktion von Ionenkanälen, die eine wichtige Rolle für die Immunantwort der Mikroglia spielen.

„Mikrogliazellen haben ein hohes therapeutisches Potenzial, das heißt, sie können bei der Entwicklung neuer Medikamente eine Schlüsselrolle spielen. Die neuen Erkenntnisse aus unserem Projekt könnten einen Beitrag zur Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Alzheimer leisten,“ formulierte Madry 2021 das Ziel seines Projekts.

THIK-1-Kaliumkanäle als möglicher Schlüssel zu neuen Alzheimer-Therapien

Erste Ergebnisse der Studie von Prof. Dr. Madry bestätigen nun, dass ein spezieller Kaliumkanal mit der Bezeichnung „THIK-1“ tatsächlich ein möglicher Schlüssel zu neuen Therapien gegen Alzheimer sein könnte. In ihrem Artikel im „Journal of Neuroinflammation“ vom Februar 2024 beschreiben die Autoren wichtige Erkenntnisse über die Funktionsweise von THIK-1, die sie erstmals an menschlichem Hirngewebe gewinnen konnten.

„THIK-1 kann die Freisetzung eines stark entzündungsfördernden Stoffes namens Interleukin-1 beta durch die Mikrogliazellen im Gehirn kontrollieren. Die Blockade des THIK-1-Kanals durch Medikamente könnte ein vielversprechender Ansatz zur Behandlung von Entzündungen im Gehirn

sein, die ein entscheidender Faktor bei vielen neuronalen Erkrankungen sind. Würde THIK-1 durch ein Medikament gehemmt, könnten die Entzündungsprozesse eingedämmt werden und die Hirnfunktion würde sich wieder normalisieren. Die Mikroglia nehmen dabei einen weniger aggressiven Aktivierungszustand an, der – so die Hoffnung – das Ausbreiten der schädlichen Amyloid-Beta-Plaques verhindert oder sogar zurückdrängt“, so Madry.

Ein entscheidender Vorteil für das Projekt war die Möglichkeit, mit menschlichem Hirngewebe zu arbeiten. Dieses Gewebe, welches zum Beispiel bei Operationen von Menschen mit therapieresistenter Epilepsie entnommen wird, ermöglichte es den Forschern die Funktion von THIK-1 direkt im menschlichen Gehirn anstatt in sonst üblichen Mausmodellen zu untersuchen. Dies ist für das Verständnis und die Therapie der Alzheimer-Krankheit von großer Bedeutung. Aufgrund der engen Zusammenarbeit der Wissenschaftler mit Ärzten der Klinik für Neurologie und Neurochirurgie an der Charité war es möglich, diese Hirnproben für die Forschung bereitzustellen. Herauszuheben ist die Leistung von Erstautor und Doktorand in Madrys Labor, Ali Rifat, dem es gelungen ist, die Experimente an noch „lebender“ Mikroglia in dem frisch entfernten Hirngewebe durchzuführen.

Erste Tests in Zusammenarbeit mit pharmazeutischer Industrie angelaufen

Basierend auf den Erkenntnissen, die Madrys Team erzielt hat, ist inzwischen durch Initiative eines in Großbritannien ansässigen Pharmaunternehmens eine Phase-1-Studie angelaufen, in denen die Wirkstoffe für eine mögliche Anwendung an Menschen mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) und Alzheimer getestet werden. Ziel der Studie ist es zunächst herauszufinden, wie ein THIK-1 hemmendes Medikament im menschlichen Körper wirkt und ob es sicher und verträglich den Patienten verabreicht werden kann.

Quelle

[Rifat, A., Ossola, B., Bürli, R.W. et al. Differential contribution of THIK-1 K+ channels and P2X7 receptors to ATP-mediated neuroinflammation by human microglia. J Neuroinflammation 21, 58 \(2024\).](#)

Weitere Informationen zur Alzheimer-Krankheit

www.alzheimer-forschung.de/alzheimer

Über die Alzheimer Forschung Initiative e.V.

Die Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) ist ein gemeinnütziger Verein, der das Spendenzertifikat des Deutschen Spendenrats e.V. trägt. Seit 1995 fördert die AFI mit Spendengeldern Forschungsprojekte engagierter Alzheimer-Forscherinnen und -forscher und stellt kostenloses Informationsmaterial für die Öffentlichkeit bereit. Dank zahlreicher privater Spenderinnen und Spender konnten die AFI und ihre Stiftung bisher insgesamt 390 Forschungsaktivitäten mit über 16,2 Millionen Euro unterstützen. Interessierte und Betroffene können sich auf www.alzheimer-forschung.de fundiert über die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzerkrankungen informieren und Aufklärungsmaterial anfordern. Ebenso finden sich auf der Webseite Informationen zur Arbeit des Vereins und allen Spendenmöglichkeiten. Botschafterin der AFI ist die Journalistin und Sportmoderatorin Okka Gundel.