

Alzheimerforschung: Veröffentlichung in Chemical Science

Toxische Proteinklumpchen können eigenen Abbau verhindern

Düsseldorf / Jülich, 27. Juni 2018 – Viele neurodegenerative Erkrankungen wie auch die Alzheimer-Demenz werden durch die Verklumpung von bestimmten Eiweißmolekülen (Proteinen) ausgelöst. Forscherinnen und Forscher der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) und des Forschungszentrums Jülich (FZJ) haben nun zusammen mit Kollegen aus den USA festgestellt, dass sich die besonders giftigen kleinen Aggregate, die sogenannten Oligomere, gegen ihren eigenen Abbau schützen und somit länger toxisch wirken können. Sie veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift *Chemical Science*.

Oligomere sind Aggregate aus wenigen Protein-Molekülen, im Falle der Alzheimer-Demenz beispielsweise des Proteins Amyloid-beta (A β). Neben Oligomeren können aus diesen Proteinen auch größere Strukturen entstehen, die Fibrillen und schließlich Plaques, die sich aus Fibrillen bilden. Alle diese Stoffe sind giftig für Nervenzellen. Man hat allerdings herausgefunden, dass die Oligomere am gefährlichsten sind, da sie schon in besonders kleinen Mengen Nervenzellen schädigen oder sogar töten.

Die Düsseldorfer und Jülicher Forscher um Dr. Wolfgang Hoyer vom HHU-Institut für Physikalische Biologie untersuchten zusammen mit Kollegen von der University of South Florida, wie Oligomere entstehen und wie sie im Laufe der Zeit zu Fibrillen abgebaut werden. Dabei stellte sich heraus, dass sich Oligomere und Fibrillen unabhängig voneinander bilden und beide um den gleichen Vorrat von Amyloid-beta-Proteinbausteinen konkurrieren. Die Oligomere sind zwar kurzlebiger als die Fibrillen und zerfallen nach gewisser Zeit wieder in ihre Bestandteile. Die Forscher fanden aber, dass die Oligomere aktiv die Bildung der Fibrillen stören, sich also selbst vor dem Abbau schützen können.

Dr. Hoyer zu den weiterreichenden Konsequenzen der Studie: "Unsere Ergebnisse geben einen Erklärungsansatz, warum die Schwere einer Alzheimer-Demenz nur wenig mit der Menge an Plaques zusammenhängt. Die klinische Symptomatik kann vielmehr mit der Menge der Oligomere korreliert sein." Entsprechend wären auch die Oligomere ein vorrangiges Ziel für die Wirkstoffentwicklung bei der Alzheimertherapie.

Originalveröffentlichung:

Filip Hasecke, Tatiana Miti, Carlos Perez, Jeremy Barton, Daniel Schölzel, Lothar Gremer, Clara S. R. Grüning, Garrett Matthews, Georg Meisl, Tuomas P. J. Knowles, Dieter Willbold, Philipp Neudecker, Henrike Heise, Ghanim Ullah, Wolfgang Hoyer, Martin Muschol
Origin of metastable oligomers and their effects on amyloid fibril self-assembly
Chemical Science, 2018 (published 13 June 2018), DOI: 10.1039/c8sc01479e

Weitere Informationen:

[Institute of Complex Systems, Strukturbiochemie \(ICS-6\)](#)