

## Schädliche Eiweiß-Verklebungen verhindern: Synthetische Peptide als Basis für multifunktionale Parkinson-Medikamente

**Bei Alzheimer, Parkinson und Typ-2-Diabetes entstehen schädliche, verklebte Eiweißaggregate und -ablagerungen, die sogenannten Amyloid-Plaques. Viel deutet zudem darauf hin, dass diese drei Erkrankungen miteinander zusammenhängen und sich gegenseitig verstärken. Ein Forschungsteam unter Leitung der Technischen Universität München (TUM) konnte nun zeigen, dass von ihm entwickelte synthetische Mini-Eiweiße (makrozyklische Peptide) in Experimentalmodellen sowohl die Amyloidbildung bei Parkinson als auch schädliche Eiweiß-Wechselwirkungen zwischen den drei Krankheiten hemmen. Sie könnten als Basis zukünftiger Medikamente zur Behandlung dieser Erkrankungen dienen.**

Bis heute gibt es kein Medikament, das die Entstehung von Alzheimer, Parkinson oder Typ-2-Diabetes verhindern kann. Dabei ist der Handlungsdruck groß, denn mit steigender Lebenserwartung steigt auch die Zahl derer, die im Laufe ihres Lebens eine dieser Krankheiten entwickeln. Zudem hat die jüngere Forschung gezeigt, dass es komplexe Zusammenhänge zwischen den drei Krankheiten gibt: So haben zum Beispiel Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes ein erhöhtes Risiko, auch an Parkinson oder Alzheimer zu erkranken. Außerdem können Wechselwirkungen zwischen den amyloidbildenden Eiweißen der einzelnen Krankheiten die schädigende Eiweißverklebung bei den anderen Krankheiten beschleunigen und verstärken.

Dem Team um Aphrodite Kapurniotu, Professorin für Peptidbiochemie an der TUM, ist es in Experimentalmodellen nun gelungen, die Bildung von Eiweißaggregaten bei Parkinson mit Hilfe sogenannter makrozyklischer Peptide zu hemmen. Darüber hinaus schwächen diese Peptide auch schädliche Wechselwirkungen zwischen den Eiweißen der drei Erkrankungen ab. Sie ahmen bestimmte Merkmale in der Struktur eines der Eiweiße nach. Das ermöglicht das Andocken an amyloidbildende Eiweiße der drei Erkrankungen. Ihre Wechselwirkungen werden blockiert und die Amyloidbildung verhindert.

### **Potenzial auch bei Alzheimer und Typ-2-Diabetes**

Mit dieser Entdeckung knüpfen die Forschenden an ihre früheren Studien an. In diesen konnten sie mithilfe der Peptide in Experimentalmodellen die Bildung von amyloiden Eiweißaggregaten, wie sie bei Alzheimer und Typ-2-Diabetes vorkommen, verhindern.

Entsprechende Patentanmeldungen liegen bereits vor. „Es ist noch weitere Forschung notwendig, bis geeignete Medikamente auf den Markt kommen können. Aber wir denken, dass unsere Peptide wertvolle Kandidaten für die Entwicklung wirksamer Medikamente für die Behandlung von Parkinson, Alzheimer, Diabetes und ihrem gemeinsamen Auftreten sind“, sagt Aphrodite Kapurniotu.

### **Weitere Informationen:**

- Das Team um Prof. Dr. Aphrodite Kapurniotu (TUM) arbeitete im Rahmen der aktuellen Forschungsarbeit zusammen mit den Forschungsgruppen von Prof. Hilal A. Lashuel (EPFL), Prof. Dr. Jürgen Bernhagen (LMU Universitätsklinikum, LMU), Dr. Regina Feederle (Helmholtz Center Munich German Research Center for Environmental Health), PD. Dr. Thomas Koeglspenger und Prof.

Dr. Günter Höglinger (LMU Universitätsklinikum, LMU) und Prof. Dr. Gerhard Rammes (TUM Klinikum).

- Die Forschungsarbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) primär im Rahmen des SFB 1035 (Sprecher Prof. Dr. Johannes Buchner, TUM) gefördert.

**Originalpublikation:**

Hornung, S., Vogl, D. P., Naltsas, D., et al.: A. Multi-Targeting Macrocyclic Peptides as Nanomolar Inhibitors of Self- and Cross-Seeded Amyloid Self-Assembly of  $\alpha$ -Synuclein. (2025) Angew Chem Int, <https://doi.org/10.1002/anie.202422834>

**Weitere Informationen:**

<https://www.tum.de/aktuelles/alle-meldungen/pressemitteilungen/details/synthetische-peptide-als-basis-fuer-multifunktionale-parkinson-medikamente> Diese Meldung auf tum.de