

# Aus internationalen Fachzeitschriften



## Alzheimer-Demenz

### Lässt sich der Gedächtnisschwund umkehren?

**Hintergrund:** Neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer-Demenz gehen mit einem sukzessiven kognitiven Leistungsabfall einher. So schalten degenerierende Hirnzellen diejenigen Gene aus, die bei Lern- und Gedächtnisprozessen eine wichtige Rolle spielen. Diese Inaktivierung beruht auf sogenannten epigenetischen Prozessen, die grundsätzlich reversibel sind, wie ein Forscherteam um *Dr. Johannes Gräff* vom Massachusetts Institute of Technology jetzt herausgefunden hat.

**Ergebnisse:** Die Wissenschaftler konnten nachweisen, dass das Eiweiß Histon-Deacetylase 2 (HDAC2) in Hirnzellen von Mäusen, die gentechnisch dahingehend verändert wurden, dass sie ein der menschlichen Alzheimer-Demenz verwandtes Leiden entwickeln, häufiger vorkommt als in Hirnzellen gesunder Mäuse. HDAC2 bewirkt in den Hirnzellen der Alzheimer-Mäuse, dass das Erbgut in der Region der Lern- und Gedächtnisgene weniger zugänglich und aktiv ist als bei gesunden Artgenossen. Gräff und Kollegen gelang es im Rahmen ihrer Untersuchung, mittels gentechnischer Methoden die Menge von HDAC2 in der Gruppe der Alzheimer-Mäuse zu reduzieren – und so auch die zuvor beobachteten Lerndefizite der Tiere zum Verschwinden zu bringen.

**Diskussion:** Vergleiche mit menschlichen Hirnbiopsien zeigten, dass das HDAC2-Eiweiß auch im Gehirn verstorbener Alzheimer-Patienten in größerer Menge vorliegt als bei Toten, die nicht an Alzheimer litten. Gräff zufolge sind zudem alle im Mäusehirn untersuchten Lern- und Gedächtnisgene auch im Gehirn von Alzheimer-Patienten inaktiv. Da sich die im Tiermodell angewandte gentechnische Methode zur HDAC2-Reduktion nicht auf den Menschen übertragen lässt, setzen die Wissenschaftler auf medikamentöse HDAC2-Inhibitoren. Solche Substanzen existieren zwar bereits, wirken aber noch zu unspezifisch und beeinträchtigen auch andere Histon-Deacetylasen. Das Forscherteam um Gräff möchte daher zukünftig einen spezifischen Wirkstoff entwickeln, der nur die Wirkung von HDAC2 blockiert. Ließe sich die epigenetische Blockade im menschlichen Gehirn medikamentös lösen, böte sich zumindest ein neuer Ansatz gegen die Folgen der Alzheimer-Erkrankung.

Gräff J et al. An epigenic blockade of cognitive functions in the neurodegenerating brain. *Nature online* 2012, DOI: 10.1038/nature10849.

## Mythos widerlegt

### Schlafqualität nimmt im Alter zu

**Hintergrund und Methoden:** Der Mythos, ältere Menschen schliefen schlechter als jüngere, könnte sich Wissenschaftlern des Center for Sleep and Circadian Neurobiology der University of Pennsylvania zufolge als falsch herausstellen. Forscher um *Dr. Michael Grandner* befragten telefonisch mehr als 155.000 nach dem Zufallsprinzip ausgewählte erwachsene US-Amerikaner nach ihrer Schlafqualität. Zusätzlich wurden Daten zu deren Abstammung, Ausbildung, Einkommen, Stimmung und allgemeinem Gesundheitszustand erhoben.

**Ergebnisse:** Die Befragung ergab, dass Depressionen und gesundheitliche Probleme mit einer schlechteren Schlafqualität assoziiert waren. Als die Wissenschaftler diesem Umstand jedoch Rechnung getragen hatten, zeigte sich plötzlich ein charakteristisches Muster: Klagen über Schlafprobleme nahmen mit zunehmendem Alter ab. Am seltensten berichteten Personen über 70 Jahre über Schlafstörungen. Die einzige Ausnahme in diesem Trend stellten Menschen im mittleren Alter dar. Sie litten eigenen Angaben zufolge insbesondere kurz nach dem 40. Lebensjahr unter Beeinträchtigungen im Schlafverhalten.

**Diskussion:** Diese Studienergebnisse regen Grandner zufolge dazu an, das Wissen über den Schlaf älterer Menschen noch einmal zu überdenken. Der Forscher hält es auch für denkbar, dass ältere Menschen zwar schlechter schlafen, dies aber weniger als Belastung empfinden. Das würde darauf hinweisen, dass sich die Haltung der Menschen zum Schlaf mit dem Alter ändert.

Grandner MA et al. Age and sleep disturbances among American men and women: data from the U.S. behavioral risk factor surveillance system. *SLEEP* 2012; 35 (3): 395-406.

## Europaweite Studie will Gesundheit von Senioren fördern

### Fit im Alter durch Bewegung, Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren

**Hintergrund:** Mehr Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren sowie drei Mal pro Woche ein spezielles Bewegungsprogramm – so simpel könnte das Rezept sein, um auch im Alter noch gesund und fit zu bleiben. Wissenschaftler der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

(FAU) beteiligen sich jetzt an einer europaweiten Studie, die untersuchen soll, wie erfolgversprechend dieses Rezept ist.

**Methoden:** Eingeschlossen werden mehr als 2.000 Probanden im Alter von mindestens 70 Jahren, die über einen Zeitraum von drei Jahren in regelmäßigen Abständen untersucht werden sollen. Vorgesehen ist, die Studienteilnehmer auf acht Gruppen aufzuteilen. Ein Teil von ihnen erhält zusätzliche Vitamin-D-Präparate und Omega-3-Fettsäuren, der andere Teil bekommt ausschließlich Placebos. Alle Probanden nehmen zudem an zwei unterschiedlichen Trainingsprogrammen teil, die die körperliche Fitness verbessern sollen. Ziel des unter dem Titel »Do-Health« laufenden Projekts ist es, Gesundheit bis ins hohe Alter zu fördern und auf diese Weise dem demographisch bedingten Kostenanstieg für die Gesundheitssysteme entgegenzuwirken. Die Studie baut auf den Ergebnissen mehrerer Untersuchungen auf, die zeigen konnten, dass Vitamin D und einfache, gezielte Trainingsprogramme die funktionale Beweglichkeit von Senioren verbessern und sowohl Stürze als auch Knochenbrüche um bis zu 30 Prozent verringern können. Die zusätzliche Gabe von Omega-3-Fettsäuren soll die positiven Effekte auf Knochen, Muskeln und Herz-Kreislaufsystem verstärken. Die Rekrutierung der Senioren beginnt voraussichtlich im Juli 2012.

Mehr Informationen unter: <http://www.do-health.eu>.

**Neuer Kombinationsansatz gegen Alzheimer**

## Roter Laser und grüner Tee reduzieren Beta-Amyloid-Plaques

**Hintergrund und Methoden:** Im Rahmen eines In-vitro-Experiments testeten Materialwissenschaftler der Universität Ulm, ob sich eine Kombination aus grünem Tee und rotem Laserlicht als Therapiekonzept bei Alzheimer-Demenz eignet. Sie reicherten eine menschliche Neuroblastomzelle im Inneren mit A-Beta-Plaques an, setzten sie Epigallocatechingallat (EGCG), einer Substanz aus dem Extrakt von grünem Tee, aus und bestrahlten sie mit Laserlicht von 670 Nanometern Wellenlänge. Dem neuartigen Kombinationsansatz liegen Erkenntnisse des Forscherteams um *Dr. Andrei Sommer* zugrunde, nach denen sich nanoskopisch dünne Wasserschichten bei Bestrahlung mit rotem Laserlicht ausdehnen und anschließend wieder zusammenziehen. Dieses Prinzip gilt auch für Wasserfilme lebender Zellen, die beim Zusammenziehen Substanzen aus der direkten Umgebung aufnehmen. Auf die Kombination mit EGCG setzten die Wissenschaftler, da von der Substanz bekannt ist, dass sie Alzheimer-Plaques reduzieren kann.

**Ergebnisse:** Im Modell-Experiment reduzierte die neuartige Kombinationsbehandlung 60 % der Beta-Amyloid-Plaques innerhalb der Neuroblastomzellen. Wurden die Zellen ohne das Grüntee-Extrakt und nur mit rotem La-

ser allein behandelt, konnte immerhin noch ein Rückgang um ungefähr 20 % erzielt werden. Den Effekt erklärten die Wissenschaftler damit, dass sich Laserlicht mit Bestrahlungsparametern stimulierend auf die Proliferation der Zellen auswirkt. Zudem regt die Bestrahlung die Produktion des Nukleotids ATP an, welches bei der Proliferation sowie beim Abbau von A-Beta eine Rolle spielt. Am stärksten war die Wirkung in Zellen, in denen nicht gleichzeitig A-Beta und EGCG vorhanden waren.

**Diskussion:** Die Ergebnisse der Untersuchung ließen hoffen, schließt Sommer. Wie bereits viele andere Studien zuvor unterstreichen sie die Wirksamkeit von Laserlicht. Die Wissenschaftler halten es für durchaus möglich, dass der Kombinationsansatz eines Tages in der praktischen Alzheimer-Therapie Anwendung findet.

Sommer AP et al. 670 nm Laser Light and EGCG Complementarily Reduce Amyloid- $\beta$  Aggregates in Human Neuroblastoma Cells: Basis for Treatment of Alzheimer's Disease? *Photomedicine and Laser Surgery* 2012; 30 (1): 54-60. doi: 10.1089/pho.2011.3073.

.....

### Depression

## Aminosäure verbessert Gedächtnisleistung

**Hintergrund und Methoden:** Patienten mit einer Depression weisen häufig Gedächtnisstörungen auf. Schwedische Forscher des Karolinska Institutet Department of Neuroscience untersuchten nun in einem Tiermodell, ob die Gabe der Aminosäure D-Serin solchen Defiziten entgegenwirken kann. Dazu verabreichten sie die Substanz Ratten, denen eine genetische Disposition für eine Depression angezchtet worden war. In Testverfahren prüften die Wissenschaftler um Assistant Professor *Mia Lindskog* das Gedächtnis der depressiven Tiere und verglichen die Daten mit den Testergebnissen normaler Laborratten. Dabei untersuchten sie auch die synaptische Aktivität im Hippocampus der Tiere.

**Ergebnisse:** Das Forscherteam fand heraus, dass die Gehirne depressiver Ratten eine wesentlich höhere synaptische Aktivität aufwiesen als die gesunder Artgenossen. Bei dem Versuch, erkrankte Tiere über äußere Reize zu stimulieren, reagierten deren Gehirne jedoch kaum. Ihre Gehirnleistung verbesserte sich nur dann, wenn sie zuvor die Aminosäure D-Serin erhielten.

**Diskussion:** Aus den Ergebnissen des Tierversuchs schlossen die schwedischen Wissenschaftler, dass die Substanz D-Serin unter Umständen einen neuen medikamentösen Ansatz bei Depression darstellen könnte. Ob die pharmakologische Behandlung auch beim Menschen erfolgversprechend ist, müssen weitere Untersuchungen klären.

Gómez-Galán M et al. Dysfunctional Astrocytic Regulation of Glutamate Transmission in a Rat Model of Depression. *Molecular Psychiatry*, online 28 February 2012.