

Pressemitteilung vom 02.10.2009

Referat Öffentlichkeitsarbeit

Leitung:
Sigrid Wolff, Dipl.-Psychologin

Telefon: 06 21 / 17 03-1301, -1302
Telefax: 06 21 / 17 03-1305
E-Mail: sigrid.wolff@zi-mannheim.de
E-Mail: info@zi-mannheim.de
Internet: www.zi-mannheim.de

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) – Kompetenznetz Demenzen an Studien zu neu entdeckten „Alzheimer-Genen“ beteiligt

In der Oktober Ausgabe von „Nature Genetics“ wird berichtet, dass zwei neue Gen-Orte (Clu, CR1) mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit das Risiko für die Alzheimer Demenz beeinflussen. Die Gene für Clustrin (“Clu“/auch Apolipoprotein J genannt) und für den Komplementfaktor CR 1 spielen eine wichtige Rolle im Abtransport des Amyloidbeta Peptids. Amyloidbeta Peptid ist ein toxischer Eiweißstoff und der wichtigste Bestandteil jener Plaques, die im Gehirn von an Alzheimer Demenz erkrankter Patienten zu finden sind; Clustrin ist ebenfalls ein Bestandteil dieser Plaques.

Durch diese genetischen Entdeckungen bestätigt sich auch die zentrale Bedeutung der sogenannten „Amyloidkaskade“ als Grundlage für die Entstehung der Alzheimer Demenz. Dieser Stoffwechselweg steht seit mehreren Jahren im Mittelpunkt der Entwicklung kausaler Therapiestrategien, die bisher aber zu keinem wirksamen Medikament geführt haben.

In Deutschland sind heute ca. 1 Mio. Menschen an Alzheimer Demenz erkrankt. Der Erkrankungsverlauf ist fortschreitend und führt zur Pflegebedürftigkeit. Aufgrund der demografischen Entwicklung unserer Gesellschaft wird mit steigender Lebenserwartung auch die Anzahl an Alzheimer Demenz Erkrankter stark zunehmen. Eine an den Ursachen angreifende - eine kausale Therapie der Alzheimer Demenz - gibt es bisher nicht. Bisher sind nur symptomatisch wirkende Medikamente verfügbar, die den Erkrankungsverlauf verzögern. Zur Entwicklung von kausalen Therapien ist die Aufklärung der Krankheitsursachen erforderlich, die trotz weltweit intensiver Forschung noch immer ungeklärt ist. Seit langem weiß man, dass genetische Ursachenfaktoren eine große Rolle spielen. Dabei werden 80 % des Risikos an Alzheimer Demenz zu erkranken genetischen Einflussfaktoren zugeschrieben. Bisher ist nur ein einziger, spezifischer genetischer Einflussfaktor bekannt, der auch sicher replizierbar ist: Das vor zwanzig Jahren entdeckte Gen für Apolipoprotein E; dessen Variante ApoE 4 erhöht die Erkrankungswahrscheinlichkeit um das zwei bis vierfache. Das Gen für ApoE erklärt aber nur einen kleinen Teil des gesamten genetischen Risikos. Daher geht man davon aus, dass es

noch weitere Krankheitsgene geben muss. Methodischer und technologischer Fortschritt hat nun eine neue Situation geschaffen. Die neuesten genetischen Entdeckungen zur Alzheimer Demenz unterscheiden sich grundsätzlich von den entdeckten Krankheitsgenen der vergangenen Jahre. Die neu gefundenen Gene wurden gleichzeitig in den beiden größten bisher analysierten Untersuchungstichproben von Erkrankten und Gesunden mit jeweils mehr als 10.000 Personen gefunden. Stichprobenumfänge, die nur in internationalen Konsortien von Kliniken, Humangenetikern und Biometrikern erreichbar sind. Die in Nature Genetics veröffentlichten Erkenntnisse wurden durch zwei Konsortien - eines unter englischer Führung (D. Harold und J. Williams), eines unter französischer Führung (P. Amouyel) - erreicht. In beiden Studien erfolgte die Suche im gesamten menschlichen Genom ohne vorherige Hypothese (sogenannte Genomweite Assoziationsuntersuchungen). Beide Untersuchungen wurden völlig unabhängig voneinander durchgeführt, so dass die Gültigkeit der Resultate abgesichert ist.

Deutsche Arbeitsgruppen waren an der Entdeckung der Alzheimer-Gene beteiligt: Das vom Bundesforschungsministerium geförderte Kompetenznetz Demenzen (mit den Standorten in Bonn, Erlangen, Essen, Freiburg, Hamburg, Mannheim und München), die Nixdorf Kohorte in Essen sowie klinische Patiententichproben der Psychiatrischen Universitätsklinik Bonn.

Kontakt:

Prof. Dr. Lutz Frölich

Abteilung Gerontopsychiatrie

Leiter des Zentrums Mannheim im Kompetenznetz Demenzen

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit

Tel.: 0621 / 1703-3001

E-Mail: lutz.froelich@zi-mannheim.de

Publikationen in Nature Genetics, volume 41 | number 10 | october 2009:

Harold D. et al., Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease.

Amouyel P. et al., Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease.