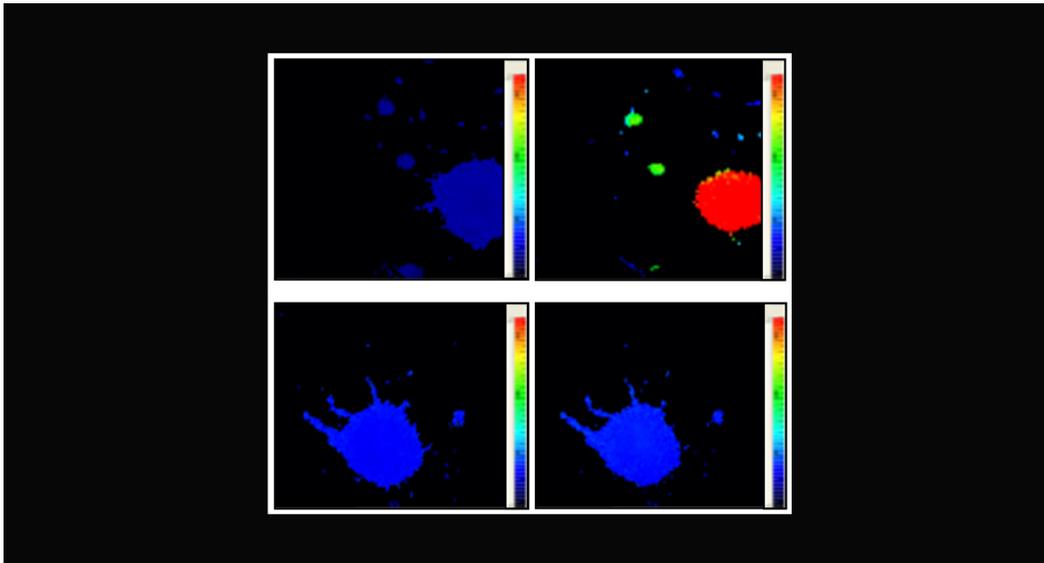


24.02.2022

Morbus Parkinson: Aktive Ionenkanäle besänftigen Hirnzellen

Elektrophysiologische Untersuchungen eröffnen neue Wege, um Parkinsonkrankheit im Frühstadium zu bekämpfen



Die Eigenschaften einer Hirnzelle aus dem Blauen Kern ändert sich drastisch (Farbumschlag von blau zu rot), nachdem das Schädlingsvertilgungsmittel Rotenon zugegeben wurde, das die Bedingungen einer Parkinsonerkrankung imitiert (obere Reihe). Aktiviert man hingegen Ionenkanäle durch Verabreichung eines Wirkstoffs (untere Reihe), so bleibt die Umstellung aus (untere Reihe).

Eine Parkinsonerkrankung lässt sich in einem frühen Stadium bremsen, sofern Medikamente die Erregbarkeit bestimmter Hirnzellen dämpfen – das schließt ein Team der Marburger Hochschulmedizin aus Experimenten, in denen es die Bedingungen einer Parkinsonerkrankung nachstellte. Die Forschungsgruppe berichtet in der Wissenschaftszeitschrift „Scientific Reports“ über ihre Ergebnisse.

Eine Parkinsonerkrankung geht mit dem Verlust von Hirnzellen einher. In den Zellen der Betroffenen reichert sich üblicherweise schon früh das Protein α -Synuclein an, das dabei in einer abgewandelten, falsch gefalteten Form auftritt. „Bislang wurden aber nur bestimmte Zelltypen ausgiebig untersucht, insbesondere die sogenannten dopaminergen Nervenzellen“, erklärt der Marburger Physiologe Professor Dr. Niels Decher, einer der Leitautoren der aktuellen Studie. Um das zu ändern, tat er sich mit dem Parkinsonspezialisten Professor Dr. Wolfgang Oertel zusammen, der jahrelang die Klinik für Neurologie der Philipps-Universität leitete. Im neurowissenschaftlichen Forschungszentrum CMBB der Universität fanden beide die bestmöglichen Bedingungen für die gemeinsame Forschungsarbeit.

„Der Locus coeruleus oder Blaue Kern ist eine Hirnregion, dessen Nervenzellen Jahre vor den dopaminergen Zellen beeinträchtigt sind, wenn eine Parkinsonerkrankung einsetzt“, legt Oertel dar. Die Zellen dieser Hirnregion schütten den Botenstoff Noradrenalin aus, der als Neurotransmitter wirkt, also der Übertragung von Nervenimpulsen dient.

Wie ändern sich die elektrophysiologischen Eigenschaften dieser Zellen bei einer Parkinsonerkrankung? Das untersuchte die Forschungsgruppe auf zweierlei Weise: So traktierte sie die Neuronen mit dem Wirkstoff Rotenon, einem handelsüblichen Schädlingsvertilgungsmittel, das Effekte hervorruft wie bei einer Parkinsonerkrankung. Außerdem untersuchten sie Neuronen von Mäusen, die α -Synuclein im Übermaß bilden – also dasjenige Protein, das sich im Krankheitsfall in den Hirnzellen anhäuft.

In beiden Fällen kommt es zu einer verstärkten Erregung der Neuronen. „Unsere Experimente lassen vermuten, dass dies an bestimmten Ionenkanälen liegt“, führt Dr. Lina Matschke aus, eine der beiden Erstautorinnen der Publikation: Denn wenn man solche Ionenkanäle mit einem pharmazeutischen Wirkstoff aktiviert, lässt sich dadurch nicht nur die Übererregbarkeit der Neuronen verhindern, sondern auch das Absterben von Zellen des Blauen Kerns.

„Unsere Ergebnisse bringen die Veränderung des elektrophysiologischen Verhaltens der Neuronen mit einer Fehlfunktion der Ionenkanäle in Verbindung“, fasst Marlene A. Komadowski zusammen, die ihre Doktorarbeit in Dechers Labor anfertigt und sich die Erstaautorenschaft mit Matschke teilt. „Die Experimente zeigen einen möglichen Ansatz, um das Fortschreiten der Parkinsonerkrankung bereits in einem frühen Stadium zu verlangsamen“, schlussfolgert Decher.

Niels Decher leitet die Arbeitsgruppe Vegetative Physiologie am Marburger Fachbereich Medizin. Wolfgang Oertel ist Hertie-Senior-Research Professor an der Philipps-Universität. Neben den beiden Marburger Arbeitsgruppen beteiligten sich Wissenschaftler des Forschungsinstituts Krembil in Kanada sowie eine Wissenschaftlerin der Universität Groningen in den Niederlanden an der Studie.

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung, die Von Behring-Röntgen-Stiftung, das Universitätsklinikum Gießen und Marburg, die Studienstiftung des Deutschen Volkes, die Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen, der Deutsche Akademische Austauschdienst, die Anneliese-Pohl-Stiftung und das Rosalind Franklin Fellowship Programm förderten beteiligte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler finanziell. Das Projekt DEAL der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen ermöglichte die Open Access-Publikation der Studie.

Originalveröffentlichung: [Lina A. Matschke, Marlene A. Komadowski & al.: Enhanced firing of locus coeruleus neurons and SK channel dysfunction are conserved in distinct models of prodromal Parkinson's disease](#), Scientific Reports 2022, DOI: 10.1038/s41598-022-06832-1

Philipps-Universität Marburg

Biegenstraße 10
35037 Marburg

+49 6421 28-20
Studifon +49 6421 28-22222
+49 6421 28-22500
info@uni-marburg.de