



07. März 2013

Stammzellen ermöglichen ungeahnte Einblicke in die Parkinson-Krankheit und damit neue Ansätze für die Medikamentenentwicklung

Wissenschaftler um Hans Schöler vom Max-Planck-Institut (MPI) für molekulare Biomedizin in Münster und Thomas Gasser vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung in Tübingen haben mithilfe induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS) von Parkinson-Patienten ein "Krankheitsmodell in der Kulturschale" entwickelt und so Ursachen für das bei dieser Krankheit auftretende Absterben von Nervenzellen gefunden. Diese Ergebnisse wurden nun in der renommierten Fachzeitschrift *Cell Stem Cell* veröffentlicht.

Dr. Jared Sternecker und sein Mitarbeiter Peter Reinhardt am MPI in Münster sowie Professor Dr. Thomas Gasser und Benjamin Schmid vom Hertie-Institut in Tübingen haben einen zentralen Aspekt bei der Entstehung und Entwicklung der Parkinson-Krankheit erforscht. Die Ursachen dieser unheilbaren degenerativen Erkrankung des Nervensystems sind noch weitgehend unbekannt. „Uns ist es gelungen, eine Genkorrektur im Reagenzglas durchzuführen und dadurch einen direkten Einblick in die Wirkungsweise der Mutation in menschlichen Nervenzellen zu gewinnen“, sagt Professor Dr. med. Thomas Gasser, Vorstandsvorsitzender am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), Eberhard-Karls-Universität-Tübingen, DZNE Standort Tübingen.

„Da die für diese Forschung notwendigen betroffenen Nervenzellen nur in sehr geringen Umfang zur Verfügung stehen, war die Parkinson-Forschung bis vor kurzem stark eingeschränkt“, so Professor Gasser. „Wir haben deshalb die 2006 von Yamanaka erstmals veröffentlichte und 2012 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnete Technologie zur Erzeugung induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS) angewendet. Dadurch war es möglich, die betroffenen Nervenzellen in der Zellkulturschale in praktisch unbegrenzten Mengen zu züchten“, erläutert Dr. Sternecker.

Der Clou der hier verwendeten iPS Zellen ist, dass sie sich praktisch in jeden Zelltyp des menschlichen Organismus verwandelt werden können. Man ist so nicht länger auf die seltenen und schwer zu gewinnenden Patientenproben angewiesen, vielmehr lassen sich die dringend für die Erforschung einer Krankheit benötigten betroffenen Zellen in beliebiger Anzahl erzeugen.

In seinem aktuellen Projekt hat sich das Forscherteam auf Zellen konzentriert, die eine Mutation tragen. Diese Mutation gilt als häufigster Auslöser der vererbaren Form der Parkinson-Krankheit.

„Zusammen mit unseren Tübinger Kollegen haben wir ganz gezielt diese Mutation in den iPS Zellen korrigiert. So konnten wir in unseren Experimenten zeigen, dass diese Korrektur zu einer deutlich geringeren Schadensanfälligkeit der Nervenzellen führt. Da die beiden Zelltypen genetisch bis auf die Mutation identisch sind, kann man sie nun viel besser vergleichen“, so Peter Reinhardt.

Nach Aussagen von Benjamin Schmid funktioniert das sogar umgekehrt: „Zur Kontrolle haben wir die Mutation in gesunde iPS Zellen eingefügt und diese wurden dann, wie erwartet, anfälliger für Schäden.“

Mit diesem auf Stammzellen basierenden "Methodenarsenal" fanden die Forscher wichtige Gene, die zwar schon bei anderen Krankheiten des Nervensystems untersucht wurden, bislang aber nicht mit der Parkinson-Krankheit in Verbindung gebracht wurden. Wenn man die Aktivität dieser Gene auf ein "gesundes Maß" einstellte, ließ sich ein positiver Effekt auf das Überleben der Nervenzellen in der Kulturschale beobachten.

Außerdem entdeckte die Forschergruppe mit dem Protein ERK einen "Schalter", der in Nervenzellen mit Parkinson-Mutation übermäßig aktiviert ist. Wird dieser Schalter gezielt durch die Gabe von Medikamenten in der Petrischale deaktiviert, überleben die Nervenzellen nicht nur deutlich besser, sondern auch einige der betroffenen Gene werden wieder wie in gesunden Zellen reguliert.

"Da ERK nicht nur Zellstress vermitteln kann, sondern auch die Zellteilung beeinflusst, sind die auf diesem Wirkstoff beruhenden Medikamente bereits ziemlich gut erforscht, beispielsweise in der Therapie von Tumoren", konstatiert Professor Schöler.

Bis die Ergebnisse der Studie eines Tages Patienten in der Klinik helfen können, müssen noch viele Tests und Experimente durchlaufen werden. Diese gehen dann auch über die Grundlagenforschung hinaus, der sich die Max-Planck-Gesellschaft verschrieben hat. Sie werden in dem neu zu gründenden CARE (Center for Advanced Regenerative Engineering) Institut weiterverfolgt werden. "Wir stehen in den Startlöchern und sind mit dieser Forschung ganz am Puls der Zeit. Gerade wurde in Japan beschlossen, mehr als eine Milliarde Euro in die iPS-Forschung zu investieren", so Dr. Ulrich Gerth, der designierte Geschäftsführer von CARE.

Originalveröffentlichung:

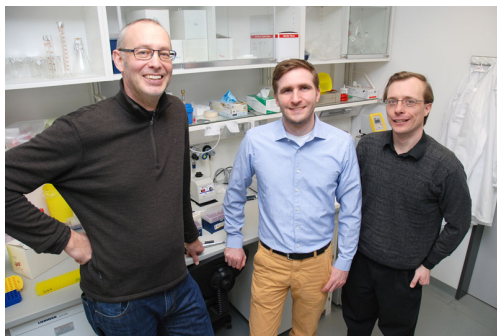
Peter Reinhardt, Benjamin Schmid, Lena F Burbulla, David C Schöndorf, Lydia Wagner, Michael Glatza, Susanne Höing, Gunnar Hargus, Susanne A Heck, Ashutosh Dhingra, Guangming Wu, Stephan Müller, Kathrin Brockmann, Torsten Kluba, Martina Maisel, Rejko Krüger, Daniela Berg, Yaroslav Tsytsyura, Cora S Thiel, Olympia-Ekaterini Psathaki, Jürgen Klingauf, Tanja Kuhlmann, Marlene Klewin, Heiko Müller, Thomas Gasser, Hans Robert Schöler, Ph.D., Jared Sternecker
[Genetic correction of a LRRK2 mutation in human iPSCs links parkinsonian neurodegeneration to ERK-dependent changes in gene expression](#)
Cell Stem Cell (2013), doi:10.1016/j.stem.2013.01.008

Kontakt:

Dr. Jeanine Müller-Keuker, PR-Referentin
Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster
Tel: 0251 70365-325
E-Mail: presse@mpi-muenster.mpg.de

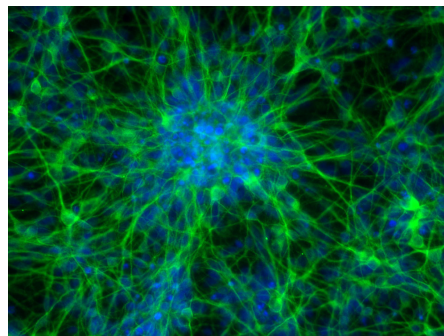
Pressefotos

Auf Wunsch werden Ihnen Fotos zur Pressemitteilung zur Verfügung gestellt. Die Fotos dürfen mit Quellenangabe für die Berichterstattung über diese Pressemitteilung verwendet werden. Die Fotos können Sie telefonisch oder per E-Mail bei Dr. Jeanine Müller-Keuker anfordern.



Dr. Ulrich Gerth, Peter Reinhardt und Dr. Jared Sternecker (v.l.)

mpimuenster_parkinson-ips_1.jpg
Credit: MPI Münster / JMK



„Parkinson in der Kulturschale“: Dopaminproduzierende Nervenzellen (grün), die aus iPS Zellen von einem Parkinson-Patienten gezüchtet wurden (blau: Zellkerne)

mpimuenster_parkinson-ips_2.jpg
Credit: MPI Münster / Peter Reinhardt

Weiterführende Informationen:

Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster: www.mpi-muenster.mpg.de

Das Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin ist eine von 80 Forschungseinrichtungen der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. (MPG). Insgesamt arbeiten hier mehr als 280 Forscher aus rund 30 Nationen, darunter Biologen, Mediziner und Physiker. Ein Großteil unseres Budgets stammt wie bei allen Max-Planck-Instituten aus öffentlichen Mitteln, je zur Hälfte vom Bund und vom jeweiligen Sitzland - in unserem Fall vom Land Nordrhein-Westfalen. Schwerpunkt unserer Arbeiten ist die Grundlagenforschung, also das Streben nach neuen Erkenntnissen, ohne direkte Ausrichtung auf industrielle oder kommerzielle Ziele und im Dienste der Allgemeinheit. Die Ergebnisse unserer Arbeit schlagen sich jedes Jahr in zahlreichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen nieder, viele davon in renommierten Fachzeitschriften wie Nature, Science und Cell Stem Cell. Website: www.mpi-muenster.mpg.de

Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), Tübingen: www.hih-tuebingen.de

Das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH) in Tübingen beschäftigt sich mit einem der faszinierendsten Forschungsfelder der Gegenwart: der Entschlüsselung des menschlichen Gehirns. Im Zentrum steht dabei die Frage, wie bestimmte Erkrankungen die Arbeitsweise dieses Organs beeinträchtigen. Vor diesem Hintergrund werden am HIH die informationstheoretischen und neuronalen Grundlagen wichtiger Hirnfunktionen wie Wahrnehmung, Gedächtnisleistung oder Lernverhalten untersucht. Unter anderem werden auch hirnorientierte Anwendungen für die Technik erforscht.