wissenschaft.de

News - Druckversion drucken >

07.11.2005 - Medizin

# Die Dosis macht die Krankheit

**Ein Enzymüberschuss löst Parkinson aus - dasselbe Enzym in normaler Menge schützt davor**

**Das Protein alpha-Synuclein kann einerseits an neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson beteiligt sein und andererseits auch davor schützen – je nachdem, in welcher Menge es vorkommt. Dieses Ergebnis ihrer Studie an mutierten Mäusen hat amerikanische Wissenschaftler vollkommen überrascht. In normalen Mengen übt das Protein seine Schutzwirkung aus, während ein Überschuss die Parkinsonkrankheit auslöst.**

Im Mittelpunkt der Studie stand die Wechselwirkung zwischen alpha-Synuclein und einem weiteren Protein, dem so genannten CSP-alpha. Dieses hilft anderen Proteinen dabei, ihre normale räumliche Struktur einzunehmen – ein wichtiger Teil der schnellen Reaktionen an den Enden von Nervenzellen. Bei Mäusen, denen dieses Protein fehlte, kam es nach anfänglicher normaler Entwicklung zu einem raschen Abbau von Nervenzellen und nach kurzer Zeit zum Tod. Ein Fehlen von alpha-Synuclein hatte dagegen keine Auswirkungen auf die Gesundheit und Lebensdauer der Tiere. In gesunden Nervenzellen scheint dieses Protein also nicht wichtig zu sein, glauben die Forscher. Zumindest dann nicht, wenn seine Konzentration im Normalbereich liegt. Ein Überschuss aber führte bei den Mäusen zu einer langsamen Nervendegeneration – ähnlich wie bei Parkinson.

Im nächsten Schritt kreuzten die Wissenschaftler nun Mäuse ohne CSP-alpha und solche mit einem Überschuss an alpha-Synuclein miteinander. Sie erwarteten Nachkommen, bei denen sich noch schneller Parkinson-ähnliche Symptome entwickelten. Aber genau das Gegenteil war der Fall: Die Tiere waren dem Anschein nach vollkommen gesund. Das alpha-Synuclein hatte sie offensichtlich vor den negativen Folgen eines Mangels an CSP-alpha bewahrt. Einen weiteren Beweis dafür fanden die Forscher beim Züchten von Mäusen, die keines der beiden Proteine bilden konnten: Bei ihnen kam es noch schneller zum Abbau von Nervenzellen als bei Mäusen, denen nur CSP-alpha fehlte.

Die amerikanischen Forscher haben nun eine Vermutung, warum diese Schutzwirkung von alpha Synuclein bei Menschen mit Parkinson oder anderen degenerativen Nervenerkrankungen nicht wirksam wird. In deren Gehirnzellen treten nämlich so genannte Lewy-Körperchen auf, Ansammlungen von alpha-Synuclein. Durch deren Bildung wird das eigentlich lösliche Protein ausgefällt und kann damit seine Schutzwirkung nicht mehr ausüben, glauben die Wissenschaftle

Sreeganga Chandra (Southwestern Medical Center der Universität von Texas, Dallas) et al.: Cell (Bd. 123, Nr. 3, S. 383)

ddp/wissenschaft.de – Martina Feichter

© wissenschaft.de, Konradin Relations GmbH 2005