

## Erkrankungen des Gehirns – vom molekularen Verständnis zur Alzheimer-Therapie (Prof. Dieter Willbold und Dr. Janine Kutzsche)

Schwerwiegende Erkrankungen des Gehirns wie Alzheimer und Parkinson haben oft eine winzige Ursache: Kleinste Abweichungen in der Struktur körpereigener Eiweißmoleküle, sogenannter Proteine. Proteine haben vielfältige Aufgaben im Körper und eine präzise, der jeweiligen Funktion zugeschnittene dreidimensionale Form. Durch Fehlformungen können sie jedoch im Gehirn zu schädlichen Aggregaten verklumpen, die das Absterben von Nervenzellen verursachen und so zu Krankheitsauslösern werden.

Wissenschaftler am Jülicher Institute of Complex Systems, Strukturbiochemie (ICS-6) erforschen die Proteinstrukturen des Gehirns mit hochauflösenden Verfahren wie der Nuklearmagnetischen Resonanz-Spektroskopie (NMR). So wollen sie verstehen, was gesunde, korrekt arbeitende Proteine von krankhaft veränderten unterscheidet. Das NMR-Verfahren ist in der Lage, die Molekülstrukturen dreidimensional bis auf das einzelne Atom genau sichtbar zu machen. Mit den Ultrahochfeld-Spektrometern des Biomolekularen NMR-Zentrums zählt Jülich zu den führenden Standorten für den Einsatz dieser Technik.

Die Erkenntnisse helfen dabei, neue Therapie-Ansätze gegen neurodegenerative Krankheiten zu entwickeln. So haben die Jülicher Forscher gegen Alzheimer den Wirkstoffkandidaten „D3“ entwickelt, der einen weltweit einzigartigen Wirkmechanismus hat und hocheffektiv besonders toxische Proteinaggregat-Formen eliminiert. In einem großangelegten klinisch orientierten Projekt arbeiten die Forscher daran, ihre Substanz zum ersten kausal wirksamen Medikament gegen Alzheimer zu entwickeln.

Dazu durchlief D3 bereits erfolgreich zahlreiche präklinische Tests, auf die in Kürze erste Studien am Menschen folgen sollen. Zunächst wird hierbei eine Studie an gesunden Freiwilligen die Sicherheit und Verträglichkeit prüfen. In späteren Studien könnte danach die Wirksamkeit bei Alzheimerpatienten getestet werden.

### Interaktives 3D-Modell und Messung einer Proteinprobe

Dem Bundespräsidenten werden im Laufe seines Besuchs das interaktive 3D-Modell einer Alzheimer-typischen Eiweißaggregation und die Entschlüsselung einer Protein-Probe am derzeit leistungsstärksten Jülicher NMR-Gerät gezeigt, einem 900 MHz-Ultrahochfeld-NMR-Spektrometer.

**Institute of Complex Systems – Strukturbiochemie (ICS-6)**