



Hirnliga - Forschungspreis 2005

Edna Grünblatt, Ph.D.

Institut für Klinische Neurochemie und National Parkinson Foundation Centre of Excellence Laboratory,

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Deutschland.

Oxidative stress related markers in the "VITA" and the centenarian projects.

Oxidativer Stress scheint eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Demenz vom Alzheimer Krankheit Typ (DAT) zu spielen. Zur Zeit gibt es keine leicht verfügbaren biochemischen Marker für DAT die irgendeinen anderen Typen der Demenz zur frühzeitige Diagnose und damit zur frühzeitigen Behandlung. In unserem Verlaufs Untersuchungen die Aktivität der Monoamin-Oxidase-B (MAO-B; ein wichtiges Enzym für den Dopamin Abbau, die zur Produktion freie Radikale führen) sowie den Cu/Zn-Superoxid-Dismutase (SOD; ein wichtiges Enzym für den Metabolismus von Superoxiden) bestimmt. Darüber hinaus, evaluierten wir Plasma Lactoferrin Spiegel (LTF; wichtig für den Eisenabbau) und führten eine Genotypisierung-Analyse für den MAO-B-intron-13 Polymorphism (unten den Hypothese, dass eine niedrigere Leistung für MAO-B resultiere) bei Patienten der Vienna-Transdanube Aging (VITA) Studie und der so genannten "Centenarian" Studie durch. Die erste Studie, VITA, ist eine Verlaufsstudie von gesunden 75 jährigen Einwohnern in einer geographischen Region in Wien. Die Probanden werden zwei weitere Male nach jeweils 30 Monaten untersucht. Erste Follow-up Untersuchung wird momentan analysiert. Bei jedem Untersuchungszeitpunkt unterziehen die Probanden sich physisch, psychisch und psychiatrisch Untersuchung sowie Blutuntersuchungen.

Die "Centenarian" Studie untersucht chronisch kranke alte Patienten (Durchschnittsalter 81 Jahre) die an DAT und anderen Demenz Typen leiden wie gemischte Demenz, Vaskulardemenz, PickKrankheit, und Alkohol verursacht Demenz.

Das Ziel beider Studien ist, molekulare Marker in Blutproben zu finden für eine frühzeitige und differenzielle Diagnostik.

Die ersten Resultate der Untersuchung der Langzeitstudie wurden in "Neurobiology of Aging" veröffentlicht. Die Resultate zeigten, dass bei Männer und Frauen die Blutplättchen MAO-B Aktivität bedeutend in der DAT Gruppe zunahm. Die Cu/Zn-SOD Aktivität nahm bei den

Frauen signifikant ab. Die Zunahme der MAO-B Aktivität scheint nicht die Folge einer Zunahme der MAO-B Protein Konzentration zu sein. Die Abnahme der Cu/Zn-SOD Aktivität ist möglicherweise eine Konsequenz der verminderten Protein Konzentration. Kein bedeutender Unterschied bezüglich Plasma LTF Spiegel wurde festgestellt zwischen Kontrolle und Demenz. Keine Korrelation wurde gefunden zwischen MAO-Bi13 Polymorphismus und MAO-B Blutplättchen Aktivität oder Allel MAO-Bi13 und Krankheitshäufigkeit.

Diese Resultate zeigen die Möglichkeit auf, dass eine Kombination von MAO-B-Aktivität und SOD-Aktivität Stufe eine frühzeitige Diagnose von DAT ermöglichen könnten. Wie erwähnt, ist die VITA Studie eine Langzeituntersuchung, in welcher wir diese Marker nochmals überprüfen werden wie auch neue molekulare Marker wie Choline-Acetyltransferase Polymorphismus, Heme-Oxygenase-1 Plasma Konzentration und viele andere Marker, um die besten Kombinationen der Marker im Blut zu finden, die ermöglichen, eine differenzierte frühzeitige Diagnose für DAT zu bekommen. Durch eine solche leichte Blutdiagnose wäre es möglich, frühzeitig Personen zu erfassen, welche DAT entwickeln und medikamentös die fortschreitende Erkrankung frühzeitig medizinisch zu behandeln.

Anerkennung

Diese Forschung wurde vom [Ludwig Boltzmann Institute of Aging Research, Vienna, Austria](#) unterstützt.