

Forschungsförderung 2000

Kurzbeschreibung

”Genetische Polymorphismen, Expression und Funktion der Östrogenrezeptoren und bei Alzheimer Demenz”

Dr. med. Christian Luckhaus, Dr. rer. nat. Mario E. Götz

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität Würzburg
Füchsleinstr. 15, 97080 Würzburg

Zahlreiche experimentelle Untersuchungen sprechen dafür, dass sich Östrogene auf den Funktionszustand der Nervenzellen des Zentralnervensystems in vielfältiger Weise auswirken können, im Sinne einer Nervenzellen erhaltenden und schützenden Wirkung. Damit stehen auch epidemiologische Befunde im Einklang, die zeigen, dass Frauen, die nach der Menopause Östrogene substituieren, ein vermindertes Risiko haben, an einer Alzheimer Demenz zu erkranken. Ob Östrogenbehandlung bei bereits bestehender Alzheimer Demenz wirksam ist, ist noch unklar.

Die hormonellen Östrogenwirkungen werden durch die in den Zellen vorhandenen Östrogenrezeptoren vermittelt. Diese Rezeptoren spielen auch in Gehirnzellen eine wichtige Rolle. Ausserdem wurde eine lokale Östrogensynthese in Gehirnzellen nachgewiesen.

Die genaue physiologische Bedeutung dieser Befunde ist jedoch noch unklar. Ebenso weiss man nicht, ob genetische Veränderungen, ein verminderter Gehalt oder eine gestörte Funktion der Östrogenrezeptoren bzw. eine veränderte Östrogensynthesekapazität im Gehirn von Alzheimer Patienten vorhanden ist und ob dies möglicherweise für die Krankheitsentwicklung von Bedeutung ist.

In unserem Forschungsprojekt wollen wir diesen Fragen nachgehen. Dazu werden Blutproben von Alzheimer Patienten, Patienten mit Leichter Kognitiver Störung, einer möglichen Vorstufe der Alzheimer Erkrankung, und von Kontrollprobanden untersucht.

Für einen Teil der Untersuchungen wird post mortem - Hirngewebe verwandt. Anhand von isolierter DNA sollen mögliche genetische Veränderungen der Östrogenrezeptoren untersucht werden. Proteinbiochemisch soll die in Hirnzellen verfügbare Menge der Östrogenrezeptoren bestimmt werden.

Weiterhin soll die Östrogensynthesekapazität gemessen werden. Schliesslich sollen bestimmte Östrogenwirkungen, die als zellschützend bekannt sind, an peripheren Blutzellen quantitativ untersucht werden.

Wir hoffen mit diesem Forschungsvorhaben die Erfolgchancen der bislang hypothetischen Therapie mit Östrogenen zum Zweck der Vorbeugung bzw. Verzögerung der Alzheimer Erkrankung besser bewerten zu können.