

# Forschen gegen das Vergessen

Von Martina Goy 11. Januar 2009, 01:42 Uhr

Den Hamburger Wissenschaftlern Eckhard und Eva-Maria Mandelkow ist ein Durchbruch bei der Erforschung von Alzheimer gelungen. Im Tierversuch können sie entscheidende Prozesse steuern. Nun suchen sie Partner in der Wirtschaft, um Medikamente zu entwickeln

*Die Forscher nennen es den Schwimmtest: Gesunde und künstlich an Alzheimer erkrankte Mäuse müssen in einem Wasserbecken ein verdecktes Plateau finden. Für gesunde Tiere kein Problem. Sie lernen schnell, wohin sie schwimmen müssen, um dem für sie unangenehmen Nass zu entkommen.*

Anders die durch ihre Krankheit an Orientierungslosigkeit leidenden Artgenossen. Sie irren verstört im Bassin umher und brauchen länger, um den Weg zu erlernen. Erst wenn das krankmachende Protein im Mausgehirn wieder "abgeschaltet" wird, finden sie zu ihrer ursprünglichen Lernfähigkeit zurück. "Das Experiment zeigt uns, dass wir auf einem guten Weg sind", sagt die Alzheimerforscherin Eva-Maria Mandelkow aus Hamburg. "Zumindest im Tierversuch können wir zeigen, dass vielleicht Besserung möglich ist."

Es wäre ein weiterer Durchbruch bei der Erforschung jener bislang noch unheilbaren, tödlichen Krankheit, die sich in den kommenden Jahren zunehmend als Geißel einer immer älter werdenden Gesellschaft erweisen wird. 60 Prozent der Fälle von Demenz im höheren Lebensalter zeigen die spezielle Ausprägung Alzheimer. Die Betroffenen leiden unter Schadensprozessen im Gehirn, die ihren Anfang an den dortigen Nervenzellen haben, sich flächenbrandartig ausbreiten und zum Tod führen.

Nach aktuellen Berechnungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung liegt die Zahl der Neuerkrankungen mit Alzheimer in Deutschland derzeit bei 120 000 pro Jahr. Diese Zahl erhöht sich wegen der Alterspyramide jedes Jahr um 20 000. Zurzeit gibt es etwa eine Million Patienten. Bis zum Jahr 2050 rechnen die Experten im ungünstigsten Fall mit drei Millionen. "Keine Frage, der größte Risikofaktor ist das Alter", sagt Eva-Maria Mandelkow. Gemeinsam mit ihrem Mann Eckhard, einem Physiker, forscht die Medizinerin seit mehr als 20 Jahren im Max-Planck-Institut für strukturelle Molekularbiologie bei Desy in Bahrenfeld nach den Ursachen dieser bislang noch unheilbaren Zerstörung des Gehirns.

Bis vor 15 Jahren blieb die Krankheit relativ unbeachtet von der breiten Öffentlichkeit. Alzheimer-Patienten und ihre Angehörigen schämten sich für den geistigen Verfall und die damit einhergehende völlige Hilflosigkeit. Die Krankheit ist wie die Immunschwäche Aids ein Tabuthema. Erst als sich der ehemalige US-Präsident Ronald Reagan 1994 mit einem offenen Brief an die amerikanische Bevölkerung als Alzheimer-Patient bekannte, entstand auch ein öffentliches Bewusstsein für die Problematik. Er gehe mit dieser Information offensiv um, "damit sich vielleicht das Verständnis für die Betroffenen und ihre Familien verbessert", sagte Reagan damals weitsichtig.

"Ich beginne jetzt eine Reise, die mich in die Abenddämmerung meines Lebens führt." Sie sollte zehn mühevollen Jahre dauern. Der ehemalige Schauspieler starb im Alter von 93 Jahren. Zuletzt konnte er nicht mehr sprechen, wurde künstlich ernährt und erkannte niemanden. "Nur die Zähigkeit seiner Seele" lasse ihren Vater weiter leben, sagte Reagans Tochter Patti Davis kurz vor seinem Tod.

Obwohl das Krankheitsbild Alzheimer schon vor etwa hundert Jahren durch den Psychiater Alois Alzheimer beschrieben wurde, hat die Forschung noch kein Mittel entdeckt, um diese häufigste Form von Demenz zu heilen. Zwar gibt es weltweit Fortschritte bei der Entzifferung der Ursachen, doch für eine durchgreifende Therapie reichen die Ergebnisse noch nicht. Ein wesentliches Problem ist, dass es unter Forschern keine Einigkeit gibt, was die entscheidenden Krankheitsauslöser sind.

Lange Zeit herrschte eine Art Glaubenskrieg zwischen zwei Lagern. Die einen halten ein Eiweißfragment mit dem Namen beta-Amyloid für den Verursacher schädigender Ablagerungen in den Nervenzellen. Andere konzentrieren sich auf das Protein Tau, das ebenfalls als massive Verklumpung in den von Zerfall betroffenen Hirnen zu finden ist und die Kommunikation und den Stoffwechsel der Nervenzellen zerstört.

Das Ehepaar Mandelkow gehört zur zweiten Gruppe der Wissenschaftler. Sie forschen seit Jahren gemeinsam an Transportvorgängen in Nervenzellen. Fast zwangsläufig untersuchten sie unter diesem Gesichtspunkt auch das Protein Tau und damit seinen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf von Alzheimer. Ihre engagierte Arbeit wurde zuletzt vor zwei Jahren belohnt. Damals erhielt Eva-Maria Mandelkow, den mit 100 000 Euro dotierten Alzheimer-Forschungspreis der Breuer-Stiftung. Sie hatte nachgewiesen, welcher Mechanismus zur Verklumpung des Tau-Proteins in der Nervenzelle führt.

Inzwischen geht die weltweite Wissenschaftler-Gemeinde allerdings davon aus, dass sich die beiden Krankheitsprozesse wechselseitig beeinflussen. "Beide Ansätze sind wohl richtig. Und das ist auch gut so", sagt Eckhard Mandelkow, der als Leiter für das Gesamtprojekt der inzwischen 30-köpfigen internationalen Max-Planck-Arbeitsgruppe in der Hansestadt zuständig ist. "Bis zu Heilung der Krankheit ist es noch ein langer Weg. Da helfen Eitelkeiten und Befindlichkeiten unter Kollegen nicht weiter."

Auf ihren Ergebnissen aufbauend, machten die Hamburger Alzheimerforscher weiter mit Untersuchungen und Experimenten. Als nächstes galt es, Substanzen zu finden, die die Bildung der zerstörerischen Tau-Klumpen unterbinden. Vor einigen Monaten fanden sie heraus, dass das Gehirn von Versuchsmäusen sich wieder normalisiert, wenn man die Bildung des Tau-Proteins unterbindet. "Sie reagieren, als ob man einen Krankheitsschalter an- oder ausknipst", sagt Eva-Maria Mandelkow, die als Medizinerin die Tierversuche überwacht und dokumentiert.

Für ihre aktuellen Ansätze suchen die beiden Mandelkows nun Partner in der Industrie, die helfen könnten, die Substanzen zu Medikamenten weiter zu entwickeln, damit man den nächsten Schritt in Sachen Heilungschancen gehen könnte. Anders als beispielsweise in den USA, wo über private Stiftungen oder staatliche Förderung die Alzheimer-Forschung intensiv unterstützt wird, gibt es bei der Grundlagenforschung in Deutschland noch Nachholbedarf.

"Unserem Team in Hamburg geht es eigentlich gut", sagt Eckhard Mandelkow. "Wir haben außerdem hier am DESY mit dem Teilchenbeschleuniger die Möglichkeit, die Strukturen der Proteine zu untersuchen, die am Krankheitsprozess beteiligt sein könnten." In der Experimentierhalle neben den Büroräumen nutzen die Wissenschaftler hoch intensive Röntgenstrahlung, um die Proteinkomplexe quasi durch ein Molekularmikroskop bei der Arbeit zu beobachten.

Dennoch versuchen die beiden Mandelkows, auf ihren Vortagsreisen und Kongressen im Ausland zusätzliche Gelder für ihre Forschung einzuwerben. "Die Mäuse fressen das Geld auf", sagt Eva-Maria Mandelkow. Jedes Tier im Forschungslabor lebt im Schnitt ein bis anderthalb Jahre. Pro Tag

kostet eine Maus etwa 10 Cent Unterhalt. 1500 Mäuse sind zurzeit im Versuch. "Solche Tierversuche, die den Prozess der Alzheimerkrankheit nachstellen, sind notwendig", sagt die Medizinerin. "Am Zellmodell allein lassen sich die Ergebnisse nicht verifizieren."

Und noch etwas liegt dem engagierten Ehepaar, das seit mehr als 30 Jahren nicht nur glücklich verheiratet ist, sondern auch erfolgreich jeden Tag miteinander arbeitet und lebt, am Herzen. "Wir müssen bei der Früherkennung der Krankheit unbedingt besser werden", sagen beide. Zwar kann man durch bildgebende Untersuchungen des Gehirns inzwischen die zerstörten Stellen im Gehirn lokalisieren. "Doch dann ist es meist schon spät im Krankheitsverlauf", sagt Eckhard Mandelkow. Gleiches gelte für die Entnahme von Gehirnwasser. "Das ist aufwendig, unangenehm und erst aussagekräftig, wenn viele Zellen abgestorben sind."

So ganz ohne Trost möchte Frau Mandelkow den Besuch an diesem Tag allerdings nicht aus ihrem Büro entlassen. "Ich bin fest davon überzeugt, dass auch ein alzheimergeschädigtes Gehirn noch lernen kann." Stichwort Gehirnjogging. Außerdem seien gesunde Ernährung und Bewegung zur Förderung der Durchblutung sehr wichtig im Kampf gegen das Vergessen.

Und was tun die Experten selbst für oder gegen eine mögliche Erkrankung? Ein langer Blick, ein verschmitztes Lächeln. "Wir lieben unsere Arbeit, auch wenn wir selten Feierabend haben", sagt der Professor. "Aber Glücksgefühle sind ebenfalls gut fürs Gehirn."

---