

■ Perspektiven

Gemeinsam Großes erreichen

Eine Bremse für Zell-Kraftwerke

Warum ein Diabetesmedikament bei Parkinson helfen könnte

Der richtige Zeitpunkt zählt

Ein neues Gerät soll das Gehirn abhängig von seiner Aktivität stimulieren

Vorgestellt: Yvonne Weber

Auf der Suche nach einer maßgeschneiderten Therapie gegen Epilepsie

Die Markierung einer einzelnen Mikrogliazelle (in Gelb) erlaubt ihre Langzeitbeobachtung unter dem Mikroskop.



Prof. Dr. Johannes Dichgans,
Vorsitzender des Vereins

Liebe Leserinnen und Leser

einige bewegte Monate liegen hinter uns: Die eben erfolgte Bundestagswahl und die zunehmende Unsicherheit in der internationalen Politik beeinflussen Wissenschaft und Forschung mehr als man es sich vorstellt. Im April sind weltweit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf die Straße gegangen, um für die Freiheit von Forschung zu demonstrieren. Auch in Tübingen protestierten mehrere Tausend Menschen gegen „alternative Fakten“ und für einen grenzenlosen Austausch zwischen Wissenschaftlern. Anstoß zur lokalen Demonstration gaben unter anderem Wissenschaftler am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung. Sie gehörten später auch zum engeren Organisationskreis. Mehr darüber können Sie auf der letzten Seite lesen.

Eine starke Hirnforschung benötigt die enge Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft, Politik und Privatpersonen. Mit unserem Newsletter möchten wir Ihnen zeigen, wie das Hertie-Institut neue Perspektiven in der Diagnose und Therapie neurologischer Erkrankungen entwickelt. Wir freuen uns, Ihnen hiermit die erste Ausgabe mit aktuellen Einblicken in Forschung und Alltag unserer Wissenschaftler vorzustellen.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen!

Prof. Dr. Johannes Dichgans

Abwehrzellen im Gehirn leben länger als gedacht

Lange Lebenszeit ermöglicht weitere Aufgaben

Krankheitserreger und Abfall auffressen – das ist eine der Hauptaufgaben von Mikrogliazellen. Sie gehören zur Gruppe der Nicht-Nervenzellen im Gehirn, deren Aufgabe es ist, unsere Denkkzellen bei der Arbeit zu unterstützen. Anders als bisher angenommen kann die Lebensdauer der Fresszellen bei Mäusen deren gesamte Lebensdauer erreichen, berichtet Professor Mathias Jucker. Der neue Befund gibt Hinweise auf weitere mögliche Aufgaben: „Ihre Langlebigkeit ermöglicht den Zellen, zu lernen und zu altern“, erklärt Jucker. „Damit könnten sie ein Immungedächtnis ausbilden und zur Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen beitragen.“

Bislang ist unklar, ob Mikrogliazellen ein Gedächtnis für Krankheitserreger ausbilden können, wie es Immunzellen im restlichen Körper tun. Diese Funktion sorgt für eine schnellere und effizientere Aktivierung der Abwehrzellen bei einem Zweitkontakt. „Wenn Mikroglia-



Professor Mathias Jucker

zellen nur kurz leben würden, würde ein Immungedächtnis bei ihnen wenig Sinn haben. Jetzt ist das gut vorstellbar.“ Tatsächlich liegen erste Hinweise dazu vor.

Mikroglia könnten ebenfalls eine Rolle bei der Entstehung altersbedingter neurologischer Erkrankungen spielen. „Fast alle Risikofaktoren für Alzheimer sind Veränderungen in Genen, die in Mikrogliazellen aktiv sind“, so Jucker. Wie die Zellen zur Krankheitsentwicklung beitragen können, ist noch unklar. „Der Alterungsprozess von Mikroglia könnte von Bedeutung sein – und hierfür ist eine allgemein lange Lebensdauer der Zellen nötig.“ ■

Eine Bremse für Zell-Kraftwerke

Warum bei Parkinson ein Diabetesmedikament helfen könnte

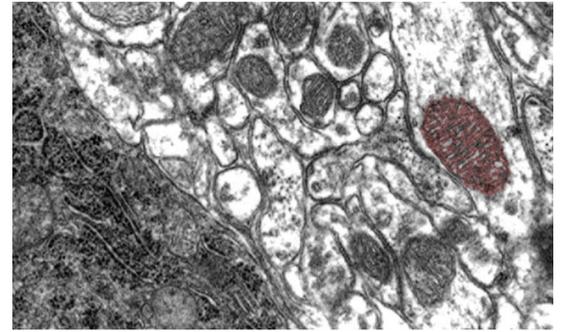
Bei bestimmten Parkinsonformen könnte ein Diabetesmedikament helfen, berichtet ein Team um Dr. Julia Fitzgerald. Die Neurowissenschaftler identifizierten ein Eiweiß, das eine wichtige Rolle im Energiehaushalt von Zellen spielt. Fehlt dieses Protein, ist der Energiehaushalt nachhaltig gestört. Dies kann zum Zelltod und letztendlich zum Ausbruch der Parkinson-Krankheit führen. Bei der Erkrankung sterben Nervenzellen in einem Gehirnbereich

ab, der Bewegungen kontrolliert. Anhand von Zellkulturen zeigten die Forscher, dass das Diabetesmedikament Metformin in den Energiehaushalt eingreift und so die Zellen schützt.

„Wir haben Zellen eines an Parkinson erkrankten Patienten untersucht und gesehen, dass ein wichtiges Protein fehlt. Dieses reguliert die Energiegewinnung in den Kraftwerken der Zelle, den Mitochondrien“, erklärt Fitzgerald. Die Folge: Unabhängig vom tatsächlichen Verbrauch produzieren die Zellen in den Mitochondrien durchgängig Energie. Dabei entsteht jedoch auch ein Übermaß

Zellen im Elektronenmikroskop. Ein Mitochondrium einer Zelle ist rot hervorgehoben.

Foto: Hartwig Wolburg / Uni Tübingen

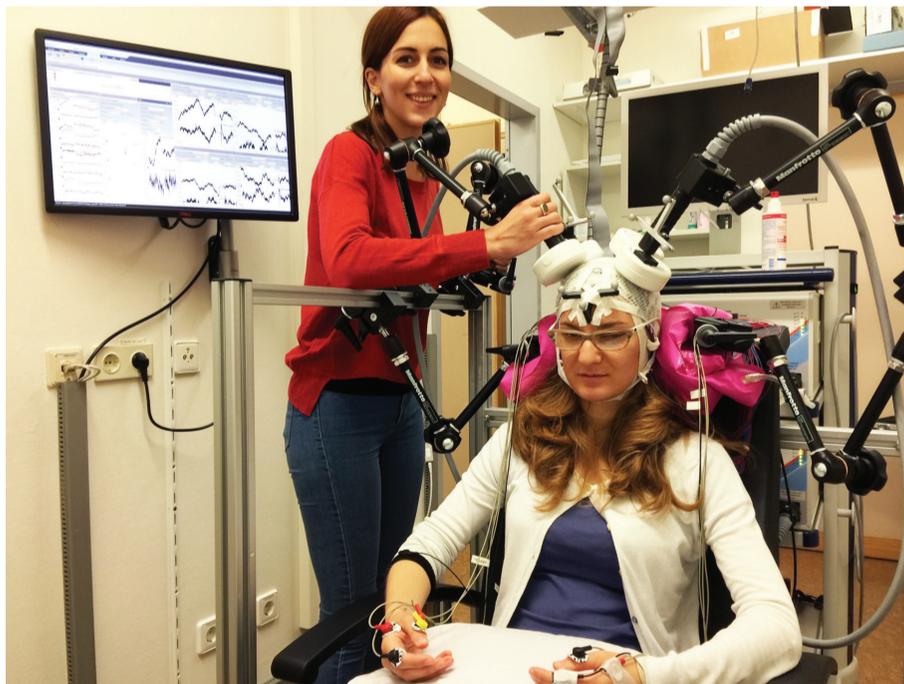


an freien Sauerstoffradikalen. Sie schädigen die Zelle und führen langfristig zu Zellalterung und Tod. „Das Diabetesmedikament wirkt hier wie eine Bremse. Es verlangsamt die Bildung von Energie und Sauerstoffradikalen und

schützt die Zellen so vor negativen Auswirkungen“, berichtet die Forscherin. ■

Der richtige Zeitpunkt zählt

Ein neues Gerät soll das Gehirn abhängig von seiner Aktivität stimulieren



Der Prototyp der „smarten“ Stimulationspule, den die Mediziner nun für die Anwendung in der Therapie weiterentwickeln wollen.

Foto: Christoph Zrenner / HIH

heute wird die klassische TMS in der Therapie von Schlaganfall und Depressionen eingesetzt. Als reguläre Behandlungsmethode hat sie sich aber noch nicht durchsetzen können. Wir hoffen, dass sich dies mit unserer methodischen Weiterentwicklung ändern wird.“

Um die Stimulation mit dem Hirnzustand auf die Millisekunde abzustimmen, ist in dem neuen Gerät die TMS-Spule mit einem EEG-Messgerät kombiniert. Diese greift die Hirnaktivität des Patienten ab. Ein Programm wertet die Daten aus und bestimmt den optimalen Zeitpunkt zum Auslösen des nächsten TMS-Reizes. „Aktuell nutzen wir im Labor noch separate EEG-Geräte mit traditionellen Kappen“, sagt Dr. Christoph Zrenner, der das Gerät führend mitentwickelt. „In dem neuen NEUROSYNC-Gerät sollen die EEG-Elektroden in der Spule integriert sein.“ Die Forscher wollen das im Labor bereits funktionierende Echtzeit-Datenanalyseprogramm ebenfalls technisch weiterentwickeln und mit einem grafischen Steuersystem versehen. „Unser Ziel ist die Anwendung im Alltag deutlich zu erleichtern und damit den Nutzen der wirksameren zustandsabhängigen TMS-Stimulation einem breiten Patientenkreis zugänglich zu machen.“ Das neue Gerät soll für den zukünftigen therapeutischen Einsatz in Arztpraxen sowie in Krankenhäusern geeignet sein. ■

HIH-Forscher entwickeln Prototypen für Therapieanwendung weiter

Schlaganfall, Tinnitus oder Depressionen – bei diesen Erkrankungen könnte zukünftig eine „smarte“ Spule in der Therapie eingesetzt werden. Das NEUROSYNC-Gerät vereint eine Stimulationsspule, mit der kleine Gehirnbereiche magnetisch gereizt werden können, mit einem EEG-Gerät, das zeitgleich die Hirnströme misst. Ein Prototyp wurde erstmalig von der Arbeitsgruppe um Professor Ulf Ziemann

für Forschungsstudien entworfen und soll nun für die therapeutische Anwendung weiterentwickelt werden.

„Wir konnten in Studien zeigen, dass die Wirksamkeit der sogenannten Transkraniellen Magnetstimulation – kurz TMS – vom genauen Zeitpunkt der Reize abhängt“, erklärt Ziemann. Bei der TMS werden kleine Gehirnbereiche durch magnetische Impulse gezielt angeregt. Sind die Stimulationspulse mit Schwankungen der Hirnaktivität synchronisiert, sind die Effekte stärker und halten länger an. „Bereits

Auf der Suche nach einer maßgeschneiderten Therapie

Bei manchen Epilepsieformen führen überaktive Ionenkanäle zu Krampfanfällen. Hier helfen spezifische Kanalblocker.

Yvonne Weber gibt Einblick in die Forschung ihrer Arbeitsgruppe „Klinische Genetik paroxysmaler neurologischer Erkrankungen“

„Wie entsteht Epilepsie? Welche Erbfaktoren sind daran beteiligt? Das sind die Fragen, mit denen ich mich in meiner Forschung beschäftige. Der komplexe genetische Hintergrund der Erkrankung fasziniert mich. Epilepsie lässt sich zwar in vielen Fällen gut behandeln, dennoch besteht weiterhin Bedarf für die Suche nach besseren Behandlungsmöglichkeiten. Ich arbeite daran, die individualisierte Therapie voranzubringen. Diese ist genau auf den einzelnen Patienten und den zugrundeliegenden Krankheitsauslöser – etwa einen Erbgenfehler – abgestimmt. Damit wir in Zukunft Epilepsiepatienten eine maßgeschneiderte Therapie anbieten können, müssen wir die Erkrankung und ihre Ursachen noch besser verstehen.“

Gendefekte gezielt therapieren

Letztes Jahr ist es meiner Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit internationalen Kooperationspartnern gelungen, eine gutartige Form von Epilepsie auf eine genetische Mutation zurückzuführen, die zu einer Änderung in einem Natriumkanal führt. Der Kanal ist wichtig für die Bildung elektrischer Aktivität im Gehirn. In diesem Fall ist er überaktiv, was zu epileptischen Anfällen führt. Wir können nun versuchen, Patienten mit dieser Epilepsieform einen spezifischen Natriumkanalblocker zu geben. Die Anfälle sollten sich dadurch reduzieren.

Aktuell führen wir eine ähnliche Studie mit Kindern durch, die an einer schwerwiegenden Epilepsieform erkrankt sind. Auch sie haben veränderte Ionenkanäle im Gehirn. Wir untersuchen verschiedene Kanalblocker und möchten wissen, ob sie darauf besser reagieren als auf Standardepilepsiepräparate. Mein langfristiges Ziel ist, neue medizinische Standards zu entwickeln: Wann soll bei Epilepsie eine Genuntersuchung gemacht werden und welche Therapie soll bei welchem Befund zum Einsatz kommen? Um zukünftig Empfehlungen aussprechen zu können, engagiere ich mich in der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie und leite gemeinsam mit einer Kollegin die Kommission für Epilepsie und Genetik.

Für die Zukunft plane ich noch weitere Studien, die auf die Umsetzung der individualisierten Therapie abzielen. Wir möchten zum



Beispiel niedergelassene Neurologen und Hausärzte mit einem *Clinical Decision Support* System unterstützen. Dafür sammeln wir aktuelles Expertenwissen in einer Datenbank, die wir an sie weitergeben möchten. Kommt in Zukunft dann ein neuer Epilepsiepatient in die Sprechstunde, kann der Arzt die Symptome und vorhandenen Untersuchungen in das Programm eingeben und erhält alle wichtigen Informationen zur Form der Erkrankung und Behandlungsmöglichkeiten. Das kann eine enorme Erleichterung im Praxisalltag bedeuten, da die Erkrankungszusammenhänge sehr komplex sein können.

Ein Detektor soll Anfälle vorhersagen

Ein weiteres Projekt sieht die Entwicklung eines Anfallsdetektors vor. Nur die Hälfte aller epileptischen Anfälle werden wahrgenommen und uns Ärzten berichtet. So behandeln wir manchmal etwas im Dunkeln. Eine Art Armbanduhr, die auch kleinere Anfälle wahrnimmt und aufzeichnet, soll hier Abhilfe schaffen. Zusätzlich könnte sie den Patienten vor einem kommenden Anfall informieren, sodass er sich schnell hinsetzen und Unfälle vermeiden könnte. Für die Entwicklung des Detektors sind wir gerade auf der Suche nach Finanzierung.

Es freut mich, wenn ich sehe, dass meine Forschung Früchte trägt. 2008 haben wir eine Form von Epilepsie beschrieben, die auf eine Zuckerstoffwechselstörung zurückgeht. Setzt

man diese Patienten auf eine *low carb* Diät, geht es ihnen deutlich besser. Erst vor zwei Monate hatte ich eine junge Frau in der Ambulanz, die schon eine ganze Odyssee an Ärzten und Medikamenten hinter sich hatte. Dank unserer Erkenntnisse konnten wir ihr mit einer Ernährungsumstellung helfen. Hier zeigt sich: Je mehr Wissen wir haben, umso einfacher wird die Behandlung.“

Professor Yvonne Weber



HIH Aktuell



Demo für die Wissenschaft

Am 22. April 2017 demonstrierten weltweit Forschende, Studierende und Bürger in einem „March for Science“ für die Freiheit von Wissenschaft und Forschung. Auch in Tübingen sind an die 3000 Menschen für den grenzenlosen Austausch zwischen Forschenden und gegen

„alternative Fakten“, Engstirnigkeit und Ignoranz auf die Straße gegangen. Damit handelt es sich um die größte Demonstration seit mehreren Jahren in der Universitätsstadt. Sie wurde von Forschenden der verschiedenen wissenschaftlichen Einrichtungen in Tübingen organisiert, wobei HIH-Vorstandsvorsitzender Professor Thomas Gasser und Geschäftsführerin Dr. Astrid Proksch zum engeren Kreis des Organisationsteams zählten.

„Wenn wissenschaftlich erwiesene Tatsachen gelehrt, relativiert oder ‚alternativen Fakten‘ als gleichwertig gegenübergestellt werden, um daraus politisches Kapital zu schlagen, entzieht das jedem konstruktiven Dialog die Basis. Eine freie Forschung ist folglich auch eine der Grundlagen unserer Demokratie. Sie betrifft unsere Gesellschaft als Ganzes“, erklärt Gasser.

Beste Publikation: Förderverein würdigt wissenschaftliche Arbeit

Mehtap Bacioglu aus der Forschungsgruppe „Experimentelle Neuropathologie“ ist mit dem *HIH Paper of the Year Award 2017* ausgezeichnet worden. Mit dem Preis würdigt der Förderverein die beste wissenschaftliche Veröffentlichung des Vorjahres aus dem Hertie-Institut. In ihrer Arbeit entdeckte Bacioglu das Eiweiß *Neurofilament Light Chain* als neuen Biomarker für neurodegenerative Erkrankungen im Mausmodell und bei Patienten. „Es freut mich, dass unsere Befunde nun in der Klinik angewendet werden“, so die Biologin. „Das war wirklich eine tolle Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforscher und klinisch tätigen Ärzten.“



Vereinsvorsitzender Prof. Dichgans überreicht den Scheck in Höhe von 3000 EUR.

Die Verleihung fand am 26. Juli 2017 im Rahmen des diesjährigen Neuroscience Campus Get Togethers statt, das gemeinsam vom Hertie-Institut, dem Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN), dem Deutschen Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und der Neurologie des Universitätsklinikums Tübingen ausgerichtet wird.

Gemeinsam können wir mehr erreichen

Eine starke Hirnforschung beruht nicht auf Einzelkämpfern. Helfen Sie uns, Grundlagen für neue Therapien und Perspektiven für Patienten zu schaffen. Mit Ihrer Spende unterstützen Sie die Forschung am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung.

Spendenkonto

Forschen. Fördern. Leben. Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung. e. V.

Deutsche Bank Tübingen
IBAN: DE34 6407 0024 0106 6661 00
BIC: DEUTDEDB640

Kurz und knapp

■ **Große Anerkennung für Neuroonkologin**
Die Neuroonkologin Professor Ghazaleh Tabatabai zählt in ihrem Fachgebiet zu den Top-Medizinerinnen in Deutschland. Das ist das Ergebnis einer Umfrage unter Fachärzten und niedergelassenen Medizinerinnen, die vom Focus-Magazin in Auftrag gegeben wurde und Ende August veröffentlicht wurde.

■ **Neue Geschäftsführerin**
Dr. Astrid Proksch wird neue Geschäftsführerin in der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung. Sie übernimmt ab dem 1. September den Programmbereich „Gehirn erforschen“ der Stiftung. Dem HIH bleibt sie weiterhin als Geschäftsführerin erhalten.

■ **Ehrendoktorwürde**
Professor Hans-Jochen Heinze hat die Ehrendoktorwürde der medizinischen Fakultät Tübingen für seine Verdienste für den Wissenschaftsstandort Tübingen erhalten. Die Verleihung fand im Rahmen der Absolventenfeier am Freitag, 7. Juli 2017, statt.

■ **Ehre für gute Lehre**
Für seine hervorragende Lehre im Bachelor-Studiengang Medizintechnik wurde Dr. Christoph Zrenner mit dem studentischen Lehrpreis ausgezeichnet. Die Verleihung fand im Rahmen der Absolventenfeier der medizinischen Fakultät am 7. Juli 2017 statt.

Termine

Informationsveranstaltung Schlaganfall
Freitag: 27.10.2017

HIH Tag der offenen Tür
Sonntag: 5.11.2017

Impressum

Herausgeber

Professor Dr. Johannes Dichgans (V.i.S.d.P.)
Vorsitzender des Vereins
Forschen.Fördern.Leben.
Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung e.V.

c/o Hertie-Institut für klinische Hirnforschung
Otfried-Müller-Str. 27
72076 Tübingen
www.forschen-foerdern-leben.de

Redaktion: Dr. Mareike Kardinal
Gestaltung: Carolin Rankin, corporate identity
Bildrechte: bmf-de, fotolia, ingo rappers photography