



## Pressemitteilung vom 14.06.2020

### Meilenstein in der Parkinson-Frühd Diagnose

*Schon lange ist Prof. Dr. med. Karl-Herbert Schäfer von der Hochschule Kaiserslautern davon überzeugt, dass ein Schlüssel zur Frühd Diagnose neurodegenerativer Erkrankungen wie Parkinson im Darm liegen kann. Nun hat er mit seinem Team einen Meilenstein erreicht, der seine Forschung ein gutes Stück voranbringt und zeigt, dass man hier auf einem guten Weg ist. In einer Studie konnten sie nachweisen, dass Mäuse die ein Parkinsongen tragen und damit ebenfalls Parkinson entwickeln, schon lange vor dem sichtbaren Ausbruch der Krankheit funktionelle und molekulare Veränderungen im Darm zeigen. Publiziert wurden die Ergebnisse jetzt im international renommierten Journal „Molecular Neurodegeneration“.*

In ihrer Studie konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler rund um Karl-Herbert Schäfer aus dem Fachbereich Informatik und Mikrosystemtechnik am Hochschul-Campus Zweibrücken, insbesondere die beiden Erstautorinnen Manuela Gries und Anne Christmann, nachweisen, dass das Laufverhalten von jungen betroffenen Mäusen noch völlig unauffällig ist und sich lediglich bei älteren Tieren Unregelmäßigkeiten im Gang zeigen. Der Darm bei den jungen Tieren hingegen wies in der Untersuchung schon sowohl funktionelle, als auch molekulare Veränderungen auf. So zeigten sich bei diesen Tieren im Alter von 2 Monaten bereits deutliche Einschränkungen der Darmtätigkeit. Diese wurde an isolierten Darmpräparaten in einem Organbad untersucht.

Auf der molekularen Ebene fanden sich im Darmnervensystem zusätzlich eine ganze Reihe veränderter Proteinmuster. Einzelne Proteine waren deutlich weniger vertreten als in der Kontrollgruppe. Das Gleiche gilt für sogenannte Mikro-RNA. Dem Team ist es hier gelungen, zum ersten Mal überhaupt Veränderungen der mi-RNA im Darmnervensystem nachzuweisen.

Die Ganganalyse wurde bei den Untersuchungen auf einer Art Laufsteg für Mäuse durchgeführt (Medizinische Fakultät Homburg). Dabei war es sehr gut möglich, die Bewegungsmuster wie Schrittlänge und -geschwindigkeit, Auftritt der Pfoten etc. zu analysieren. Bei den jungen Tieren zeigten sich hier, wie erwähnt, keine Auffälligkeiten, lediglich bei den alten Mäusen zeigten sich Unregelmäßigkeiten.

Insgesamt waren an dieser Studie zahlreiche nationale und internationale Arbeitsgruppen der Technischen Universität Kaiserslautern, der Universität Heidelberg, der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes, des Pharma-Konzern Roche Basel, der Universität Antwerpen und der Ecole Polytechnique Lausanne beteiligt.

"Wir sehen diese Arbeit als Meilenstein zur Entwicklung einer Strategie zur Früherkennung von Parkinsonerkrankungen im Darm" fasst Professor Karl-Herbert Schäfer die Ergebnisse zusammen, „ohne eine frühzeitige Entdeckung der Erkrankung ist eine kausale Therapie nicht denkbar. Jetzt müssen diese Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden." Deswegen sollen in einer zweiten Stufe diese Erkenntnisse mit Befunden am Menschen abgeglichen werden. Ziel soll es sein, dass entweder über Blut (liquid biopsy) oder Schleimhautbiopsien die im Rahmen einer Darmspiegelung

gemacht werden, diese Veränderungen festgestellt werden können. Das wird realistisch gesehen noch einige Jahre in Anspruch nehmen, denn hier bedarf es einer großen Studie an Parkinsonpatienten, bei denen man auch Zugriff auf Darmgewebe hat.

Teile dieser Studie wurden über die Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG und das Projekt Offene Digitalisierungsallianz OD Pfalz finanziert. Im Forschungsfonds der Hochschule, über den Anschubfinanzierungen geleistet werden, hat Manuela Gries bereits ein Folgeprojekt beantragt und bewilligt bekommen. Das soll nun zu einem DFG Projekt erweitert werden, um eine Finanzierung für die nächsten Jahre zu sichern.

((Beigefügtes Bildmaterial: Nefl\_expression (004))

Schon 2 Monate nach der Infektion, wenn das Gehirn noch nicht betroffen ist, zeigen Darmpräparate von Parkinson-Mäusen (rechts) bereits deutliche Auffälligkeiten gegenüber denen von gesunden Mäusen (links).

Ausführliche Erläuterung:

Die Abbildung x zeigt die Wirkung des neuropathologischen Peptids der Parkinson Erkrankung, das sog. alpha-Synuclein, auf den neuronalen Marker Nefl, "leichte Neurofilamente", – im Englischen "neurofilament light chain proteins" in Ganz-Muskelschicht-Präparaten von prä-symptomatischen Parkinson (PD) -Mäusen im Vergleich zu gesunden Tieren (Wildtypen = WT) im Darmnervengewebe. Hierbei handelt es sich um einen sehr frühen Untersuchungs-Zeitpunkt der Parkinson-Erkrankung (2 Monate), bei der das Gehirn noch nicht betroffen ist und folglich noch keinerlei motorischen Symptome vorzufinden sind, das Darmnervensystem jedoch bereits sehr stark beeinträchtigt ist. Diese fadenförmigen Nefl-Proteine sind Intermediärfilamente der Nervenzellen und befinden sich überwiegend im Inneren von Nervenzellen, jedoch können sie bei Beschädigungen freigesetzt werden. Die Verteilung des Nefl-Proteins zeigte eine signifikant verminderte Expression in den Parkinson-Tieren (PD) verglichen mit den gesunden Tieren (WT). Diese frühe Fehlregulation des Proteins kann Hinweise auf eine frühe Manifestation der Parkinson-Erkrankung geben und bietet Möglichkeiten einer präventiven Therapie.

Originalpublikation:

Gries et al.: Parkinson mice show functional and molecular changes in the gut long before motoric disease onset, in Molecular Neurodegeneration, Juni 2021

<https://molecularneurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13024-021-00439-2>

Ihr Ansprechpartner: Prof. Dr. med. Karl-Herbert Schäfer ++ Tel. 49 631 3724-5418 ++ E-Mail: KarlHerbert.Schaefer@hs-kl.de

---

V.i.S.d.P. Prof. Dr. Hans-Joachim Schmidt, Präsident der HS Kaiserslautern ++ Tel: 0631/3724-2100 ++ Mail: [praesident@hs-kl.de](mailto:praesident@hs-kl.de)

Red.: Pressestelle HS Kaiserslautern +++ Mail: [presse@hs-kl.de](mailto:presse@hs-kl.de)

Tel. Pressestelle KL: 0631/3724-2525 +++ Tel. Pressestelle PS: 0631/3724-7081 +++ Tel. Pressestelle ZW: 0631/3724-5136