

# Morbus Alzheimer

Benedikt Pluskat  
Lukasz Osika



# Gliederung

- Allgemeines
- Krankheitsbild
- Ursachen
  - $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen
  - Tau-Protein
- Risikofaktoren & Prävention
- Therapieansätze



# Allgemeines

- auf Ablagerungen im Gehirn basierende, neurodegenerative Demenzkrankheit
- häufigste Demenzursache weltweit
- erstmals von Alois Alzheimer 1906 beschrieben
  - „Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“
- weitere Fallbeschreibungen folgten



Alois Alzheimer

# Krankheitsbild

- Demenz
  - eingeschränkte kognitive Fähigkeiten
- Wahrnehmungsstörungen
- amyloide Plaques im Gehirn
  - ⇒ Absterben der Nervenzellen
- Neurofibrillen aus Tau-Proteinen



# Amyloid Precursor Protein, APP

- membranständiges Protein aus ca. 750 Aminosäuren
- Funktion nicht genau geklärt
  - vermutlich zur Bildung von Synapsen
- Abbau durch  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretasen
  - Abbauprodukt trägt vermutlich zum Informationstransport bei

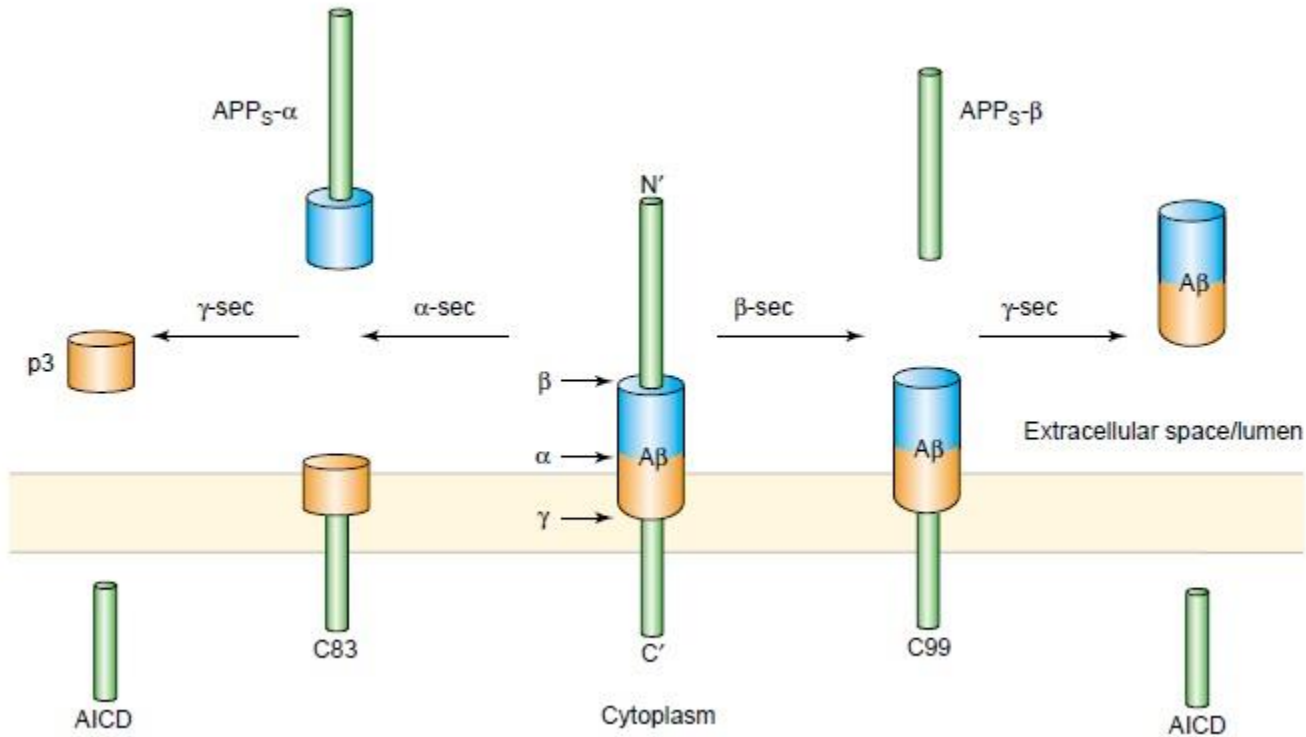


# Sekretasen

- Enzyme aus der Klasse der Proteasen
- Sekretion der Abbauprodukte aus der Zelle
- Präsinilin 1 & 2
  - aktiver Bestandteil der  $\gamma$ -Sekretase
  - bei vererbtem AD mutiert



# Abbau des APP

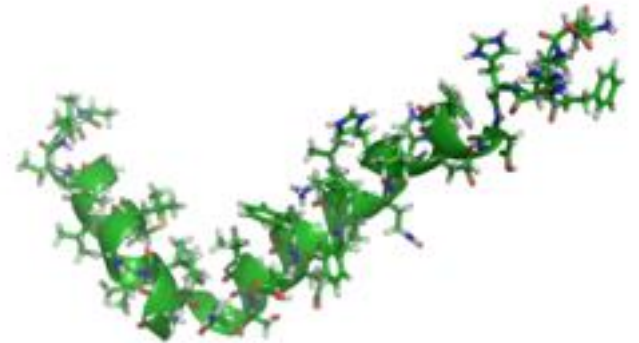


[1] Haass, Steiner,  
**TRENDS in Cell  
Biology** Vol. 12,  
No. 12, 2002,  
S. 557.



# Amyloide Plaques

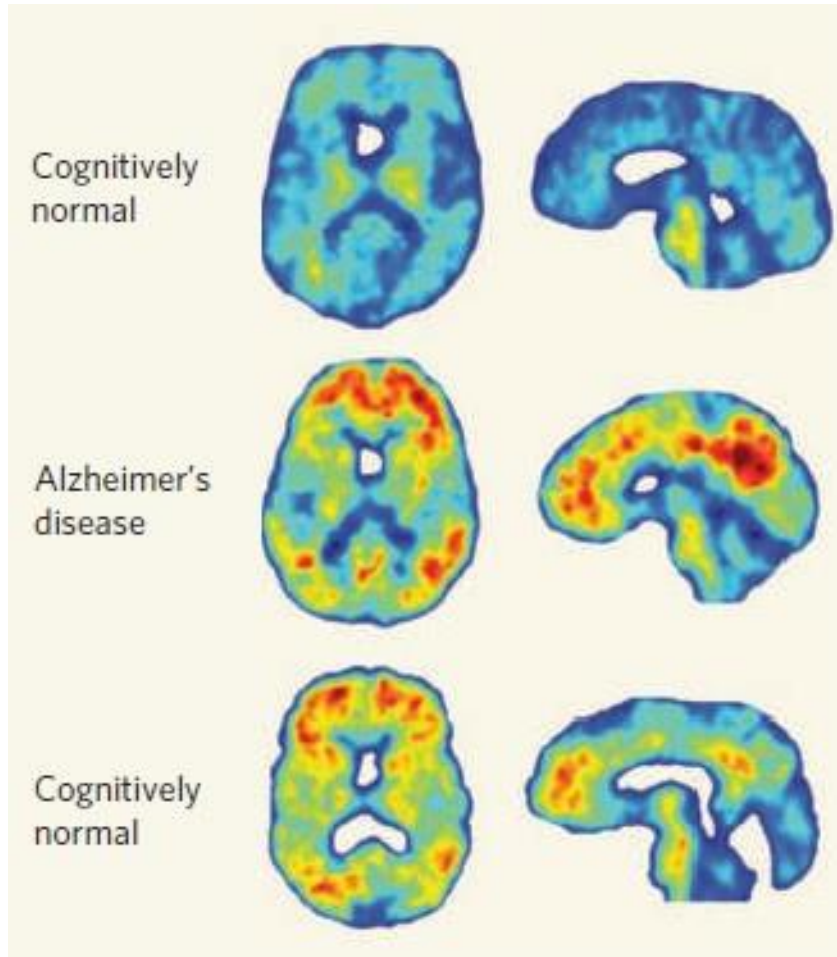
- Aggregate aus Metaboliten des APP-Abbaus
  - $A\beta$ -40 &  $A\beta$ -42
- Ansammlung auf Axonen
- neurotoxisch



Amyloid-beta 42



# PET-Scans zur Detektion von Plaqueablagerungen mit PIB als Marker.



[2] L. Mucke, **NATURE**,  
Vol. 461, 2009.



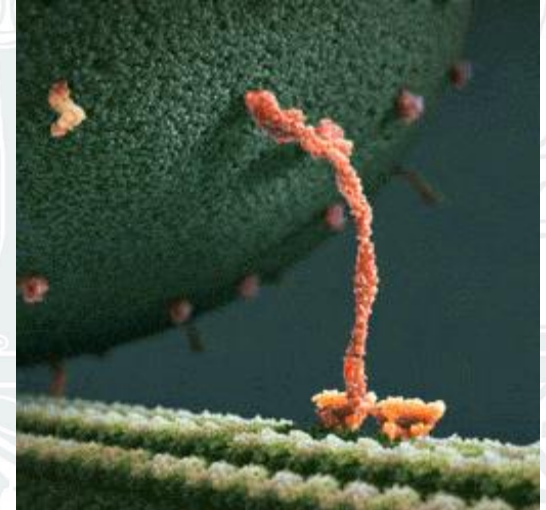
# Gliederung

- Allgemeines
- Krankheitsbild
- Ursachen
  - $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen
  - **Tau-Protein**
- Risikofaktoren & Prävention
- Therapieansätze



# Mikrotubuli

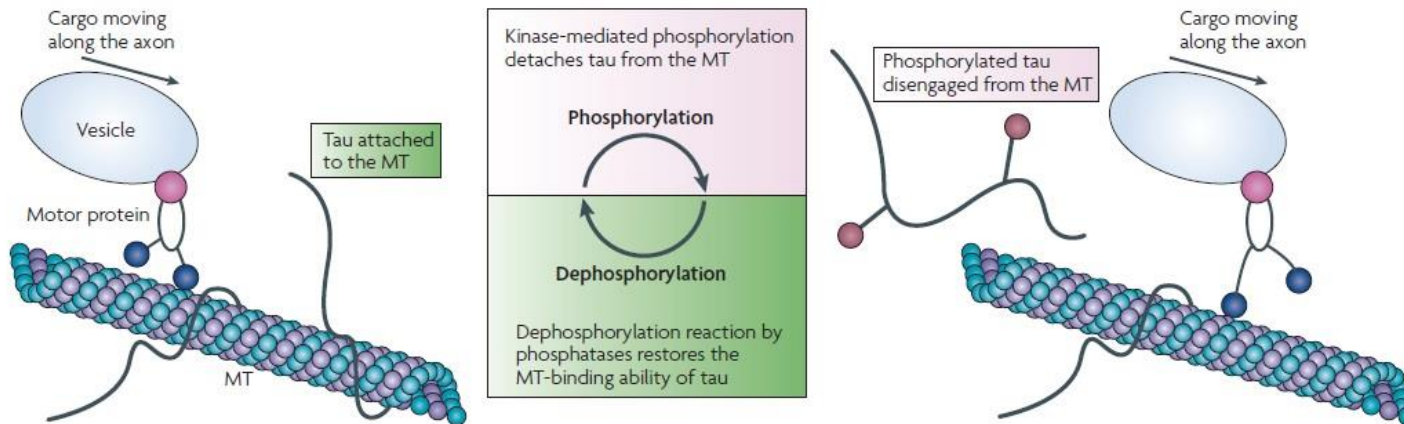
- röhrenförmige, aus Tubulin bestehende Strukturen
- hauptsächlich Stützfunktion
- auch für Zellteilung und diverse Transportvorgänge relevant
  - beteiligt am axionalen Transport



mit grün markierten  
Microtubuli.

# Tau-Protein

- hauptsächlich zur Stabilisierung von MTs
- besitzt tubulinbindende Domänen
- Bindungsaffinität durch Phosphorylierung gesteuert



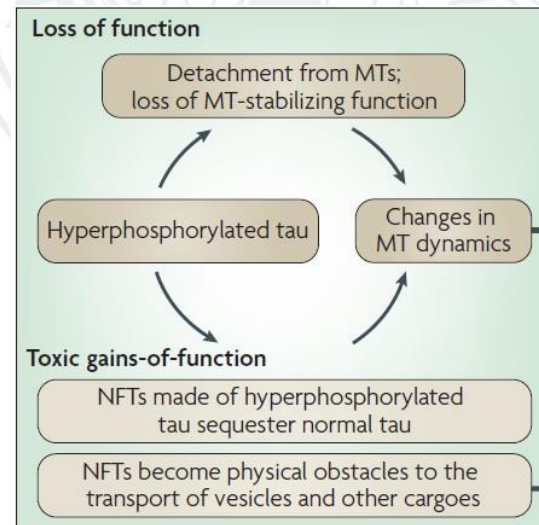
[3] Ballatore, Lee, Trojanowski, *Nature Reviews Neuroscience* 2007 Volume 8, S. 668.

# Tau-Protein

- gestörtes Gleichgewicht von gebundenen und freien Proteinen (Überphosphorylierung)

⇒ Aggregation

Folgen der Tauopathie:



[4] Ballatore, Lee, Trojanowski, *Nature Reviews Neuroscience* **2007** Volume 8, S. 664.



# Risikofaktoren

- Altern
- nur geringer Anteil an familiärer AD (1 - 15%)
  - auch frühes Auftreten der Symptome
- geringe kognitive Auslastung
- ungesunder Lebensstil (Übergewicht, Diabetes)
- wiederholte Schädeltraumata



# Prävention

- großflächige klinische Maßnahmen nicht sinnvoll
  - korrelative Prävention: hoher Bildungsstand
- ⇒ keine belegten Maßnahmen bekannt

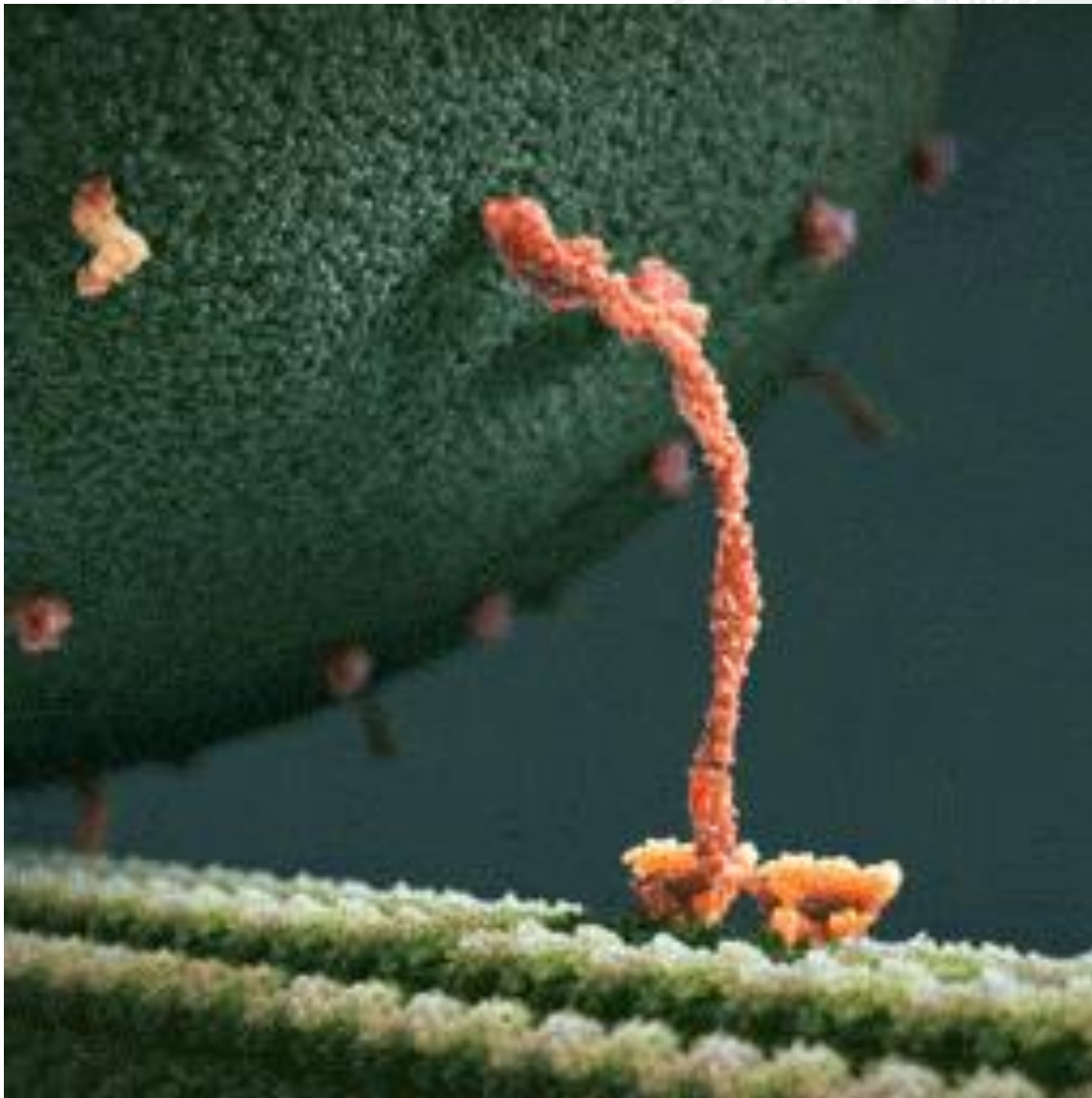


# Therapieansätze

- Acetylcholin-Esterase Inhibition
- Insulintherapie
- Inhibition der  $\beta$ -,  $\gamma$ -Sekretasen
- $A\beta$ -Antikörper







Universität zu Köln



# Quellen

- <http://de.wikipedia.org/wiki/Alzheimer-Krankheit> (11.05.2016).
- <http://i.imgur.com/vEOPekG.gif> (11.05.2016).
- S. Craft, *Intranasal Insulin Therapy for Alzheimer Disease and Amnestic Mild Cognitive Impairment*, American Medical Association **2012**.
- Haass, Steiner, *TRENDS in Cell Biology*, **2002**, Vol.12.
- L. Mucke, *NATURE*, Vol. 461, **2009**.
- Ballatore, Lee, Trojanowski, *Nature Reviews Neuroscience* **2007**, Volume 8.
- De Strooper, *NATURE*, Vol. 405, **2000**.

