



05.07.2011

## Neue Wege im Kampf gegen Parkinson

**Michael J. Fox Foundation fördert Suche nach neuen Wirkstoffen gegen die Parkinson-Erkrankung in einer Kooperation des Max-Planck-Instituts für molekulare Biomedizin mit der Dortmunder Lead Discovery Center GmbH**

Bei der Parkinson-Krankheit sterben in einem bestimmten Gehirnbereich – der Substantia nigra des Mittelhirns – Nervenzellen in großer Zahl ab. Die Folge: Der Botenstoff Dopamin wird in nicht mehr ausreichender Menge produziert, es kommt zu neurodegenerativen Erscheinungen wie Muskelzittern, Muskelstarre oder verlangsamten Bewegungen. Die Ursachen für Morbus Parkinson (MP) sind vielfältig. Die meisten Fälle der familiären Parkinson-Erkrankungen werden durch Mutationen im so genannten LRRK2-Gen ausgelöst. Dabei sind zwei Funktionen des vom LRRK2-Gen codierten Proteins von besonderem Interesse: Eine so genannte Kinase- sowie ein GTPase-Aktivität. Beide Proteinaktivitäten haben die Aufmerksamkeit von Forschern auf sich gezogen, die die Ursachen von MP untersuchen.

Forscher um Professor Hans Schöler am Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin (MPI) in Münster wollen in Zusammenarbeit mit der Dortmunder Lead Discovery Center GmbH (LDC) nun gezielt nach Substanzen suchen, die die negativen Wirkungen von Mutationen des LRRK2-Gens reduzieren. Das Besondere: Die meisten Ansätze bei der Suche nach solchen Wirkstoffen konzentrieren sich auf die Aktivität der Kinase. Die Max-Planck-Forscher nehmen nun jedoch erstmals die GTPase ins Visier.

Die Gründe dafür erläutert Projektleiter Dr. Jared Sternecker: „Die durch die Mutation im LRRK2-Gen veränderte GTPase im LRRK2-Protein hat sich als giftig für die Nervenzellen erwiesen.“ Zugleich Sorge sie für eine längere Aktivierung des mutierten Gens – mit gravierenden schädlichen Folgen für das Nervengewebe. „Deshalb sind wir der Meinung, dass Substanzen, die die Aktivierung der GTPase hemmen, ein wichtiger erster Schritt sind, um die Behandlung von Parkinson-Patienten zu verbessern“, sagt Sternecker. Und noch ein weiterer Grund spricht aus Sterneckers Sicht für eine therapeutische Beeinflussung der GTPase: „Die mutierte GTPase regt auch die Funktion der schädlichen Kinasen an, gegen die bereits Wirkstoffe gesucht werden. Wenn es uns gelingt, Therapeutika gegen die GTPase-Aktivierung zu finden, schränken wir gleichzeitig die Kinase-Aktivitäten ein.“

Für die jetzt beginnenden Untersuchungen hat die Zusammenarbeit mit dem Wirkstoffforschungs-Unternehmen LDC große Bedeutung. „Wir werden unsere Substanzbibliotheken systematisch auf Wirkstoffe prüfen, die die Aktivierung der GTPase gezielt hemmen“, erläutert Geschäftsführer, Dr. Bert Klebl. Dass diese Kooperation die Erfolgsaussichten bei der Suche nach neuen Wirkstoffen erheblich vergrößert, sind sich Schöler und Sternecker sicher: „Im nächsten Schritt können solche Moleküle dann an Zellkulturen getestet und später zu Therapeutika weiter entwickelt werden“, so Sternecker.

### Kontakte:

#### **Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin**

Dr. Jared Sternecker

Tel: +49 (0)251 70365 199

Email: [jsternec@mpi-muenster.mpg.de](mailto:jsternec@mpi-muenster.mpg.de)

Röntgenstraße 20, 48149 Münster

## **Lead Discovery Center**

Thomas Hegendörfer

Tel: +49 (0)231 97 42-7000

Email: hegendoerfer@lead-discovery.de

Emil-Figge-Straße 76a, 44227 Dortmund

## **Hintergrundinformation:**

### **Über das MPI**

Das Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin erforscht die Entstehung von Zellen, Geweben und Organen. Mithilfe molekular- und zellbiologischer Methoden wollen die Forscher herausfinden, wie Zellen Informationen austauschen, welche Moleküle ihr Verhalten steuern und welche Fehler im Dialog der Zellen dazu führen, dass Krankheiten entstehen. Das Institut widmet sich drei Arbeitsgebieten, die eng mit einander verknüpft sind. Ein Thema des Instituts ist die Stammzellforschung. Untersucht wird, wie sich Stammzellen gewinnen und möglicherweise zur Behandlung von Krankheiten einsetzen lassen. Ein anderes Forschungsgebiet sind Entzündungsvorgänge, z.B. mit dem Ziel, Auswirkungen der Sepsis in den Griff zu bekommen. Das dritte Forschungsthema ist Blutgefäßwachstum, um neue Ziele für die Entwicklung von Therapien zu identifizieren – in vielen Erkrankungen spielen Blutgefäße eine wichtige Rolle.

### **Über das LDC**

Die Lead Discovery Center GmbH (LDC) wurde von Max-Planck-Innovation und der Max-Planck-Gesellschaft gegründet, um das Potenzial exzellenter Grundlagenforschung besser zu nutzen. Das Ziel ist es, aussichtsreiche Forschungsprojekte professionell in die Entwicklung neuer Medikamente zu überführen. Mit einem Team aus erfahrenen Wissenschaftlern, Arzneimittelentwicklern und Projektmanagern bietet das LDC alle Leistungen im Bereich Drug Discovery – vom Target (biologische Zielstruktur) bis zum Lead (chemische Leitstruktur) – gemäß höchsten Industriestandards. Als unabhängiges, kommerziell orientiertes Unternehmen arbeitet das LDC an der Schnittstelle zwischen Forschung und Anwendung. Schwerpunkt ist die Auffindung neuer Wirkstoffe, insbesondere sogenannter niedermolekularer chemischer Substanzen. Dabei arbeitet das LDC eng mit Forschungseinrichtungen, Universitäten und der Industrie zusammen: Es nimmt aussichtsreiche Forschungsprojekte in frühen Entwicklungsstadien auf und entwickelt sie gemeinsam mit seinen Partner weiter zu pharmazeutischen Wirkstoffen, die in Tierstudien bereits den „Proof-of-Concept“ erbringen und somit auf eine enorme Nachfrage seitens der Industrie treffen.

### **Über die Michael J. Fox Foundation**

Die Michael J. Fox Foundation ist die weltweit größte, private Stiftung zur Förderung der Parkinson-Forschung. Ihr Ziel ist es, die Entwicklung einer Heilung der Krankheit zu beschleunigen und aktuelle Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Die Stiftung verfolgt ihre Ziele durch intensive Förderung exzellenter Forschung, gepaart mit aktiver Einbindung von Wissenschaftlern, Parkinson-Patienten, Persönlichkeiten aus der Wirtschaft, Teilnehmern an klinischen Studien, Spendern und Freiwilligen. Zusätzlich zur Förderung der Forschung mit bisher 238 Millionen US-Dollar, hat die Stiftung die Wege in Richtung Heilung von Parkinson grundsätzlich geändert. Im Zentrum der weltweiten Parkinson-Forschung operierend war es ihr möglich, ganz neue Kollaborationen zwischen Wirtschaft, akademischer und öffentlich finanzierten Forschung zu initiieren, die öffentliche Wahrnehmung von Parkinson zu verbessern und eine weltweite Freiwilligen-Initiative zu koordinieren.