

## Parkinson-Krankheit: Kupfer unter Verdacht

**Kupferbelastungen in der Umwelt und das Eiweiss Alpha-Synuclein im menschlichen Gehirn könnten eine wichtige Rolle im Krankheitsgeschehen der [Parkinson](#)-Krankheit spielen. Ein Team der Empa und der University of Limerick konnte zeigen, wie das körpereigene [Protein](#) unter Einfluss von grossen Mengen an Kupfer-Ionen eine ungewöhnliche Gestalt annimmt. Die Erkenntnisse sollen helfen, neue Strategien für die Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen zu entwickeln.**

Die Ursachen der [Parkinson](#)-Krankheit sind bisher nicht vollständig geklärt. Lange bevor bei Betroffenen das typische Muskelzittern einsetzt, könnte das Auftauchen von fehlerhaften Proteinen im Gehirn ein erstes Anzeichen sein. Die abnorme Gestalt dieser Alpha-Synucleine in Form von Eiweiss-Ringen haben Forschende der Empa und der irischen University of Limerick nun genauer unter die Lupe genommen. Hierbei gelangen ihnen Einblicke im Nanobereich in den Zusammenhang des Proteins mit Umweltbelastungen durch Kupfer im Nanobereich sichtbar machen. Dies wirft ein neues Licht auf die Entstehung der neurodegenerativen Erkrankung und die Rolle von Biometallen im Krankheitsprozess. Zudem könnten die Erkenntnisse Möglichkeiten bieten, die Früherkennung und die Therapie zu verbessern.

### Verdächtige Metall-Ionen

Über das Krankheitsgeschehen von Parkinson ist bisher bekannt, dass bestimmte Nervenzellen im Gehirn absterben, was einen Mangel des Botenstoffs Dopamin zur Folge hat. Im Hauptstadium der Erkrankung kommt es darum zu Muskelzittern und Muskelstarre bis hin zur Bewegungslosigkeit. Das langsam fortschreitende Leiden ist nach der Alzheimer-Krankheit die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung der Welt. Umweltfaktoren wie Pestizide oder Metalle könnten das Auftreten von Parkinson begünstigen.

Das Team um Empa-Forscher Peter Nirmalraj vom «Transport at Nanoscale Interfaces» Labor geht diesem Verdacht mit bildgebenden Verfahren, chemischer Spektroskopie und Computersimulationen nach. Dabei haben die Forschenden ein [Protein](#) ins Visier genommen, das an mehreren molekularen Prozessen bei der Parkinson-Entstehung beteiligt ist: Alpha-Synuclein. Bei Betroffenen verklumpt dieser körpereigene Eiweissstoff und lässt Nervenzellen absterben. Die Forschenden vermuten, dass Kupfer in hohen Konzentrationen in diese Prozesse eingreift und das Krankheitsgeschehen beschleunigt.

### Ringe des Bösen

Um die Verklumpung des Alpha-Synucleins im Nanometerbereich sichtbar zu machen, stellte Empa-Forscherin Silvia Campioni vom «Cellulose & Wood Materials» Labor das Protein künstlich her. Mittels Rasterkraftmikroskopie konnten die Forschenden das zunächst in einer Flüssigkeit gelöste Eiweiss daraufhin über zehn Tage dabei beobachten, wie es einzelne unlösliche fädige Strukturen ausbildet, um schliesslich zu einem dichten Netz aus Fibrillen zu verklumpen. Anhand der Bilder lässt sich die Umwandlung des löslichen Eiweissstoffs zu verklumpten Fasern von rund 1 Mikrometer Länge, wie sie im Krankheitsprozess auftreten, in beeindruckender Präzision im Labor nachbilden.

Wurden der Eiweisslösung zusätzlich Kupfer-Ionen zugefügt, erschienen ausserdem gänzlich andere Strukturen im Mikroskop: Etwa 7 Nanometer kleine, ringförmige Eiweissgebilde, sogenannte Oligomere, tauchten innert weniger Stunden im Reagenzglas auf. Die Existenz derartiger ringförmiger Oligomere und ihre zellschädigende Wirkung sind bereits bekannt. Zusätzlich traten die längeren Faserstrukturen früher in Erscheinung als in einer Kupfer-freien Lösung. «Einerseits scheinen hohe Dosen an Kupfer den Aggregationsprozess zu beschleunigen», sagt Peter Nirmalraj. Darüber hinaus entstehe aber unter Kupfereinwirkung relativ schnell die ungewöhnliche ringförmige Eiweiss-Gestalt, die möglicherweise den Beginn des krankhaften Geschehens markiere oder dieses gar auslöse. Die Bindung von Kupfer-Ionen an Alpha-Synuclein hatten die Forschenden der University of Limerick um Damien Thomson darüber hinaus mittels molekulardynamischen Computersimulationen in winzigen Schritten von 10 bis 100 Nanosekunden analysiert.

### **Frühzeitig Testen**

Da die Oligomer-Ringe ganz am Anfang der Eiweiss-Verwandlung entstehen, könnten die Ringe als Ziel für neue Therapieansätze genutzt werden, hofft Nirmalraj. Zudem könnten die Erkenntnisse helfen, die Entwicklung eines Parkinson-Tests voranzutreiben, mit dem die Krankheit in einem frühen Stadium in Körperflüssigkeiten etwa mittels Proben aus der Rückenmarksflüssigkeit nachgewiesen werden könnte.

### **Originalpublikation:**

O Synhaivska, S Bhattacharya, S Campioni, D Thompson, and [PN](#) Nirmalraj; Single-Particle Resolution of Copper-Associated Annular  $\alpha$ -Synuclein Oligomers Reveals Potential Therapeutic Targets of Neurodegeneration, ACS Chem Neurosci (2022); DOI: 10.1021/acscemneuro.2c00021 <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acscemneuro.2c00021>

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“