

# Ein Jungbrunnen fürs Gehirn?

An der Medizinischen Hochschule forschen Hauke Thiesler und sein Team an einem Mittel gegen Demenz – Tierversuche sind vielversprechend

Von Ronald Meyer-Art

Der amerikanische Psychologieprofessor Charles Barnes hat den Test Ende der Siebzigerjahre erfunden: Eine Maus sitzt auf einer Scheibe, die mit 20 Löchern versehen ist. Nur ein Loch kann der Maus wirklich Schutz bieten. Und Schutz suchen Mäuse eigentlich immer. Misst man die Zeit, die die Maus braucht, um sich zu orientieren und das rettende Loch zu finden, kann man kluge von nicht so klugen Mäusen unterscheiden. Der Test offenbart auch einen erheblichen Altersunterschied: Junge Mäuse finden das rettende Schlupfloch viel schneller als ältere Mäuse.

Nun haben Forscher aus Hannover und Magdeburg den „Barnes maze“-Test angewendet, um einen Stoff zu testen, an dem sie schon seit mehr als zehn Jahren forschen: Polysialinsäure. Das Ergebnis war frappierend: Die alten Mäuse, die einen Stoß Nasenspray mit dem Wirkstoff erhalten hatten, fanden sich auf der Lochscheibe ebenso gut zurecht wie ihre jungen Artgenossen. Das Messergebnis, das in der kommenden Woche publiziert werden soll, ist eindeutig. Es zeigt, dass das Mittel, an dem die Forscher arbeiten, eine Art Jungbrunnen fürs Gehirn sein könnte. Das weckt Hoffnungen. Die entscheidende Frage ist allerdings, ob das Mittel auch beim Menschen so funktionieren würde. Und ob es unerwünschte Nebenwirkungen gibt. Und ob man es in ausreichender Menge und Güte herstellen kann.

Mit diesen und einigen anderen Fragen beschäftigt sich Dr. Hauke Thiesler. Er forscht am Institut für Klinische Biochemie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) zusammen mit dem Enzymologen Dr. Timm Fiebig sowie Kolleginnen und Kollegen vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in Magdeburg an Polysialinsäure. Das Team will herausfinden, ob dieser Vielfachzucker – wenn man ihn in einer bestimmten Größe verabreicht – die Signalübertragung zwischen Nervenzellen im Gehirn verbessern kann.

Die Untersuchungen an Mäusen sind vielversprechend verlaufen.



**Zucker gegen Demenz: Hauke Thiesler forscht an der Medizinischen Hochschule zum Einsatz von Polysialinsäure zur Bekämpfung von Alzheimer.**

FOTO: KARIN KAISER COGNISIA

Sollte Polysialinsäure im menschlichen Gehirn in ähnlicher Weise wirken wie bei den Nagetieren, könnte der kognitive Verfall im Alter möglicherweise verlangsamt werden. Altersdemenz und Alzheimer würden dann viel von ihrem Schrecken verlieren. Die Situation in der Pflege würde sich verbessern, weil alte Menschen ihr Leben länger selbstständig gestalten könnten. In dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojekt „CogniSia“ arbeiten die Forschenden an der weiteren Entschlüsselung der Wirkweise und an einem Herstellungsverfahren. Erste Patente gibt es bereits.

„PolySia“ nennt Thiesler den Stoff, mit dem er arbeitet. „Es ist ein eher komplexes Molekül“, sagt er, und man glaubt ihm das sofort, wenn er ein Bild mit dem Zuckermolekül auf einen der Bildschirme in seinem an Bildschirmen nicht armen Büro in der MHH zieht. Endgültig erforscht sei das Molekül noch längst nicht, sagt er, bekannt aber sei, dass es über 50 verschiedene Sialinsäurearten gibt und dass nur eine davon im menschlichen Körper eine dominante Rolle spielt. In der Embryonalentwicklung sei der Vielfachzucker N-Acetylneuraminsäure in hoher Konzentration im Gehirn zu finden, im Zuge der kindlichen Entwicklung verringere

sich die Konzentration dann, im erwachsenen Gehirn sei er aber noch vorhanden. Und sehr wichtig: „Polysialinsäure erscheint essenziell für Prozesse der Signalübertrag im

Gehirn.“ Jüngere Forschungsergebnisse hätten gezeigt, dass die Konzentration von Polysialinsäure in Gehirnen von Menschen, die vor ihrem Tod von Alzheimer betroffen waren, gering ausfallen. Das gab den Anstoß, weiter nachzuforschen, ob Polysialinsäure bei der Behandlung von Demenz hilfreich sein könnte. Eine Schwierigkeit dabei: Je nach Kettenlänge scheint Polysialinsäure ganz unterschiedliche Eigenschaften zu haben. Mit dem Einsatz von Enzymen versuchen die Forscher, die jeweils gewünschten Kettenlängen herzustellen. Das funktioniert. Bis Forschungen an menschlichen Probanden beginnen, dürfte es aber noch dauern. Die rechtlichen Rahmenbedingungen sind anspruchsvoll.

Es gibt noch weitere Ansätze in der Alzheimerforschung. Einige Forschungsgruppen beschäftigen sich mit Ablagerungen im Gehirn, die bei Alzheimer-Patienten nachgewiesen werden können. Solche „Amyloid-beta-Verklumpungen“ (Plaques) und „Tau-Fibrillen“ führen auf unterschiedliche Weise dazu, dass Nervenzellen absterben und erkrankte Menschen geistig abbauen. Diese Forschungsansätze hält Hauke Thiesler für wichtig, gibt aber zu bedenken, dass es in der Plaque-Forschung in jüngster Zeit auch ein paar ernüchternde Ergebnisse gegeben habe.

Im Moment forscht Thiesler an Möglichkeiten, die Produktion von „PolySia“ in gewünschter Kettenlänge in Gang zu bringen. „Wir sind auf einem guten Weg“, sagt er. Und wird das Mittel wirken? Thiesler lächelt: „Ich glaube, wir können optimistisch auf die nächsten Dekaden schauen.“

## Zur Person

**Hauke Thiesler** studierte Biochemie an der Leibniz-Universität Hannover und der Medizinischen Hochschule Hannover. Er promovierte am Zentrum für Systemische Neurowissenschaften an der Tier-

ärztlichen Hochschule Hannover. Seit 2022 ist er Projektleiter des vom Bundesforschungsministerium geförderten Projekts „CogniSia“. In diesem Jahr wurde es mit dem Early-Stage-Innovation-Award auf der

Biotech-Messe BioVaria ausgezeichnet. Am Sonnabend, 21. September, stellt Thiesler um 14.30 Uhr seine Arbeit beim „Science Talk“ im Phaeno in Wolfsburg vor. Der Eintritt für den Vortrag ist frei.