BLUT-HIRN-SCHRANKEN FUNKTION VON ABCG2 IN DER ALZHEIMER ERKRANKUNG



Projektträger:
AIT Austrian Institute of Technology

Wissenschaftliche Leitung:
Thomas Wanek

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Fachhochschule Wiener Neustadt
University of Oslo

Forschungsfeld:
Pharmakologie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS14-008

Projektbeginn: 01. November 2015

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 243.770,00

Kurzzusammenfassung:
Die Alzheimer Erkrankung ist durch Ablagerung von beta-Amyloid (Aß) Plaques im Gehirn gekennzeichnet. Es wird vermutet, dass eine reduzierte Elimination von Aß aus dem Gehirn zur Ablagerung dieser Plaques beiträgt. Es wurde gezeigt, dass Adenosine triphosphate-binding cassette (ABC) Transporter, welche in Endothelzellen der Blut-Hirn Schranke exprimiert sind, Aß vom Gehirn ins Blut transportieren können. Eine Reihe von Studien lässt vermuten, dass die Aktivität des ABC Transporters P-glykoprotein (ABCB1) an der Blut-Hirn Schranke von Alzheimer Patienten herabgesetzt ist. ABCB1 kooperiert mit einem zweiten ABC Transporter an der Blut-Hirn Schranke, dem Breast Cancer Resistance Protein (ABCG2), indem es gemeinsame Substrate aus dem Gehirn transportiert. Angesichts dieser Kooperation zwischen ABCB1 und ABCG2, sowie weiterer Daten die darauf hinweisen dass ABCG2 an der Blut-Hirn Schranke von Alzheimer Patienten als mögliche Kompensation für eine verminderte ABCB1 Expression hinaufreguliert ist, ist es von großem Interesse die Rolle von ABCG2 in der Alzheimer Erkrankung zu untersuchen. In vorliegendem Projekt wollen wir das nicht-invasive bildgebende Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) dazu verwenden um erstmals in vivo die Funktion von ABCG2 an der Blut-Hirn Schranke von einem Alzheimer Maus Modell (5xFAD) und gleichaltrigen Kontrolltieren zu untersuchen. Zusätzlich werden wir in vitro die Expression von ABCG2, ABCB1 und Aß im Mausgehirn bestimmen. Dieses Projekt wird dazu beitragen die Rolle von ABCG2 in der Pathophysiologie der Alzheimer Erkrankung aufzuklären und die Kooperation zwischen ABCB1 und ABCG2 in der Elimination von Aß aus dem Alzheimer Gehirn besser zu verstehen. Die aus diesem Projekt hervorgehenden Resultate werden dazu beitragen ABCG2 als Biomarker für eine frühzeitige Diagnose der Alzheimer Erkrankung und als möglichen neuen Angriffspunkt zur Therapie der Alzheimer Erkrankung zu etablieren.

Schlüsselbegriffe:
Neurology, Nuclear Medicine, Preclinical Imaging