

Ist Hyperinsulinämie verantwortlich für eine vermehrte Ablagerung von Beta-Amyloid-Plaques?

Alzheimer als metabolisches Syndrom im Gehirn

LONDON – Immer mehr deutet auf eine enge Verbindung zwischen Übergewicht, Typ-2-Diabetes und M. Alzheimer hin. Ist die Glukose-Verwertungsstörung eine frühe Etappe auf dem Weg zur Demenz? Und lässt sich das Ruder noch herumreißen?

Dass Typ-2-Diabetiker ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Alzheimer-Demenz haben, weiss man schon länger. Der Ursache ist man auf der Spur: Schon 2005 wiesen Forscher nach, dass bei Alzheimer-Patienten der für Lernen und Gedächtnis zuständige Hippocampus weniger sensitiv auf Insulin reagiert.

Insulin entscheidend für die Gedächtnisleistung

Nicht nur Leber, Muskeln und Fettzellen werden also «diabetisch» – sondern offenbar auch das Gehirn. Für die Deutung der Alzheimer-Demenz als «Hirn-Diabetes» spricht auch, dass Insulin für die Gedächtnisleistung entscheidende Bedeutung hat. Dann wären die häufig mit

Typ-2-Diabetes verbundenen kognitiven Einschränkungen als frühes Alzheimer-Stadium aufzufassen.

Lösliche Amyloid-Vorstufen kritischer als Plaques

Als pathologisches Alzheimer-Korrelat gelten β -Amyloid-Plaques im

Gehirn. Einiges weist aber heute darauf hin, dass lösliche Vorstufen des β -Amyloids – sogenannte Oligomere – die eigentlichen Übeltäter sind. Hierzu haben Wissenschaftler der Universität Albany in New York ein interessantes Experiment durchgeführt. Nachdem sie bei Ratten durch Überfütterung einen Typ-2-Diabetes hervorgerufen hatten, prüften sie die Gedächtnisleistung der Tiere. Alle wurden trainiert, die Faktoren «Elektroschock» und «dunkler Käfig» zu verknüpfen.

Gesunde Ratten erstarrten angesichts des dunklen Käfigs deutlich länger vor Furcht als die vergesslichen diabetischen Tiere. Anschliessend prüften die Kollegen, ob für diese Gedächtniseinbussen β -Amyloid-Plaques oder deren lösliche Vorstufen verantwortlich sind. Und siehe da:

Nur Antikörper gegen die Oligomere, nicht aber gegen die Plaques hoben

die Gedächtnisstörungen wieder vollständig auf.

Vorangegangene Experimente haben bereits gezeigt, dass Insulin und Oligomere um die gleichen Enzyme konkurrieren. Oligomere verhindern, dass Insulin an seinen Rezeptor im Hippocampus bindet. Bei Hyperinsulinämie sind die Enzymsysteme mit dem Abbau überfordert, und die Oligomere verklumpen zu Plaques, die die Rezeptorbindung des Insulins noch stärker behindern.

Antidiabetika als Mittel gegen Alzheimer?

Wenn sich dies wirklich alles so abspielt, hat das wichtige Implikationen für die Klinik. Lässt sich die β -Amyloid-Bildung im Gehirn bei Typ-2-Diabetikern durch Antidiabetika sehr früh unterbinden, hat man vielleicht eine Möglichkeit gefunden, der Entstehung einer Alzheimer-Demenz vorzubeugen. Auf der anderen Seite sollte auch untersucht werden, welchen Effekt die üblichen Antidiabetika auf Alzheimer-Patienten haben. *MW*

New Scientist 2013; 220, No. 2945: 6–7.

