

Neue Ansätze zur Behandlung von Parkinson

Das Forscherteam von Prof. Reijo Krüger hat im Rahmen der NCER-PD Studie neue mögliche Behandlungsansätze für eine genetische Form von Parkinson gefunden. Bei dem untersuchten genetischen Defekt handelt es sich um eine Veränderung des PARK7-Gens, wodurch ein bestimmtes Protein namens DJ-1 nicht mehr produziert wird. In der Folge hiervon sterben wichtige Nervenzellen ab, was schlussendlich zum Ausbruch von Parkinson führen kann. „Wir wissen jetzt, welcher molekulare Mechanismus zu einem Produktionsstopp

des Proteins führt“, erklärt Prof. Krüger. „Darüber hinaus konnten wir zwei chemische Verbindungen identifizieren, die in Kombination diesen Effekt umkehren und die Produktion von DJ-1 reaktivieren können. Hier ergibt sich ein möglicher Ansatzpunkt für eine medikamentöse Behandlung dieser genetischen Form von Parkinson.“ Möglich gemacht wurde diese Forschung durch die vielen Patientenproben, die im Rahmen der NCER-PD Studie gesammelt wurden. Dazu gehören auch Proben von Hautzellen, die im Labor in Nervenzellen

umgewandelt wurden und deren genetischer Hintergrund untersucht wurde. Dies macht es den Forschern möglich direkt mit Material von betroffenen Personen zu arbeiten, was im Fall von Nervenzellen generell schwierig ist, da diese in der Regel nicht direkt entnommen werden können. „Ohne die Beteiligung der Spender wäre unsere Forschung nicht in diesem Rahmen möglich“, betont Prof. Krüger. „Daher kommt es auf jede einzelne Spende an, da sie uns helfen kann, neue Erkenntnisse und auch Behandlungsmöglichkeiten für Parkinson zu erhalten.“

4 questions à Laure Pauly

Doctorante à l'Université du Luxembourg et membre de l'équipe de NCER-PD



En quelques mots, qui êtes-vous ?

Je m'appelle Laure, je suis luxembourgeoise, j'ai 25 ans et, étant passionnée de sciences depuis toujours, j'ai fait mes études dans ce domaine. Durant mes années d'études en neurosciences, j'ai fait plusieurs stages au sein de NCER-PD qui m'ont permis de réaliser à quel point j'aimais le contact avec les patients et la recherche clinique. J'ai finalement rejoint l'équipe du Prof. Krüger en janvier : je viens de démarrer une thèse qui est le prolongement de travaux commencés pendant mes stages.

Quel est votre projet de recherche ?

J'étudie la mémoire procédurale, c'est-à-dire la partie de notre mémoire qui nous permet d'accomplir des actes automatiques sans réfléchir, comme nouer ses lacets, écrire ou conduire. C'est tout un ensemble de procédures que nous avons appris et mémorisé au fil du temps et que nous utilisons de façon inconsciente dans notre

vie quotidienne. Cette mémoire peut être affectée par la maladie de Parkinson, c'est pour ça que je m'y intéresse. Jusqu'à présent, il était difficile de bien évaluer l'état de cette mémoire procédurale. Pour cette raison, avec l'équipe de NCER-PD, nous avons développé un outil qui permet justement de faire cela. Il nous a permis de tester la mémoire des participants de l'Étude luxembourgeoise sur la maladie de Parkinson. J'analyse maintenant les données récoltées afin de mieux comprendre dans quelle mesure la mémoire est affectée par la maladie, quel peut être l'impact sur la vie quotidienne des patients, et pour savoir si un tel déficit pourrait être détectable aux stades précoces de la maladie.

Vous travaillez toujours à la clinique Parkinson ?

Oui, j'y passe deux à trois jours par semaine. Je fais partie intégrante de l'équipe clinique et je suis disponible pour accueillir des participants. C'est une partie indispensable de mon métier. Grâce à ma formation et aux stages au sein de NCER-PD, j'ai appris la valeur des échanges avec les patients. Interagir avec les participants d'une étude, c'est non seulement un moment d'écoute que j'aime beaucoup, mais c'est aussi d'une grande valeur pour en apprendre plus sur cette maladie que nous cherchons à comprendre et combattre.



Racontez-nous votre participation au concours 3MT ?

J'ai toujours aimé partager ma passion pour les sciences. Quand j'ai entendu parler de ce concours où il faut présenter son travail en trois minutes, de façon compréhensible par tous, je me suis dit que c'était une bonne opportunité. C'est important de savoir parler de ce que je fais dans un langage accessible. J'étais aussi curieuse de la réaction des gens et de découvrir leurs points de vue sur mon projet. J'ai dû enregistrer des dizaines de vidéos avant d'être satisfaite mais je suis contente d'avoir relevé le défi. C'était amusant, intéressant, et bien sûr très gratifiant de recevoir un prix ! C'est une façon de mettre en valeur la diversité des activités au sein de NCER-PD. Retrouvez la vidéo sur le site web de 3MT : <https://luxdoc.uni.lu/3mt/>

IMPRESSUM:

HERAUSGEBER & ANMELDUNG ZUR STUDIE

National Centre of Excellence in Research on

Parkinson's Disease

CHL - Parkinson's Research Clinic

120, route d'Arlon, L-1150 Luxembourg

Telefon: + 352 44 11- 48 48

E-Mail: parkinson@chl.lu

www.parkinson.lu

REDAKTION, TEXTE, FOTOS, LAYOUT:

LCSB, Freepik, scienceRELATIONS, Paul Foguenna/CHL,

Noun Project

DRUCK: Reka Print+, Ehlerange

THE NATIONAL CENTRE OF EXCELLENCE IN RESEARCH (NCER)
IS AN INITIATIVE OF THE LUXEMBOURG NATIONAL RESEARCH FUND



Nous prenons soin de votre santé et nous mettons tout en œuvre pour que votre visite de suivi annuelle se passe dans les meilleures conditions possibles !



Nous avons mis en place des mesures de protection adaptées : port du masque, désinfection régulière, séparations en plexiglas, distanciation et nombre réduit de visiteurs.



De plus, notre équipe clinique se fait régulièrement tester pour le coronavirus.



Votre participation et vos échantillons sont indispensables pour mener à bien nos travaux de recherche. Nous vous remercions pour votre soutien ininterrompu !



PARKINSON

National Centre of Excellence in Research

NEWSLETTER - WINTER EDITION 2020



Parkinson-Forschung in der Coronavirus-Pandemie

Neue Konzepte zur Sicherheit und zur Unterstützung des Landes

Die Corona-Pandemie hat uns alle überraschend erwischt und hart getroffen. Besonders gefährdet in dieser Zeit sind ältere Menschen – also auch ein Großteil der Freiwilligen, die sich zum Teil seit Jahren aktiv an der NCER-PD-Studie beteiligen. Im Lockdown im Frühjahr mussten wir unsere Arbeit vor Ort einstellen. Aber uns beschäftigte unmittelbar die Frage: Wie geht es den Menschen mit Parkinson jetzt in der Corona-Krise? Sind sie gut versorgt? Oder fehlt es ihnen an etwas? Um Antworten auf diese Fragen zu bekommen, haben sich die Mitarbeiter unseres NCER-Teams ans Telefon gesetzt und haben alle 800 an Parkinson erkrankten Teilnehmer unserer Kohorte angerufen. Die gute Nachricht ist, dass die

allermeisten gut versorgt waren und sind. Das hat uns sehr beruhigt, sodass wir uns vorübergehend anderen wichtigen Aufgaben widmen konnten. Von einem Tag auf den anderen haben wir die Parkinson-Forschung mehr oder weniger ruhen lassen und uns ganz auf die Unterstützung Luxemburgs zum besseren Verständnis des Corona-Virus und der von ihm verursachten Krankheit konzentriert. Das Projekt, das

wir entwickelt und gemeinsam mit vielen Partnern erfolgreich durchgeführt haben, heißt CON-VINCE: Menschen, die keine oder nur wenige Covid-19-Symptome zeigen, wurden zu ihrem Gesundheitszustand befragt und gaben Proben ab bzw. unterzogen sich einem Nasenabstrich. Dadurch wollten wir herausfinden, wie sich die Viruserkrankung tatsächlich im Land ausbreitet und wie sich in der Bevölkerung allmählich eine

>> FORTSETZUNG SEITE 2

“ Viele unserer Kompetenzen kommen der Forschung am neuen Corona-Virus zu Gute “

>> FORTSETZUNG VON SEITE 1

Immunität gegen das Corona-Virus ausbildet. Hier haben wir gesehen, dass nur ca. 3% der Bevölkerung bis Ende Juni Antikörper gegen das neue Corona-Virus gebildet hatten. Das ist wichtig, beispielsweise für den richtigen Einsatz zukünftiger Impfstoffe. Im Sommer, als langsam das öffentliche Leben zurückkam, konnten wir uns wieder ganz der Parkinson-Krankheit und vor allem Ihnen, den Teilnehmern an der NCER-PD-Studie widmen. Dabei ist es für uns ganz

besonders wichtig, die Untersuchungen, die im Frühjahr ausfallen mussten, möglichst bald nachzuholen. Und zwar unter strengsten Hygienestandards: So arbeiten alle Mitglieder des NCER-Teams immer mit Maske, die Maske wird alle vier Stunden gewechselt und das Gespräch mit Ihnen erfolgt getrennt durch Plexiglasscheibe. So können wir ein theoretisches Infektionsrisiko auf ein Minimum reduzieren. Und so konnten wir gewährleisten, dass während der Pandemie

keine Infektion im Zusammenhang mit unserer Parkinson-Studie aufgetreten ist. Deshalb bitten wir Sie jetzt guten Gewissens: Kommen Sie zu uns zu den Untersuchungen - diese sind für uns und für die Parkinson-Forschung von größter Bedeutung. Sie sind die Grundlage für gute wissenschaftliche Ergebnisse und damit für neue Methoden in der Parkinson-Diagnose und -Therapie. Wir freuen uns darauf, Sie bald wiederzusehen! Ihr Rejko Krüger

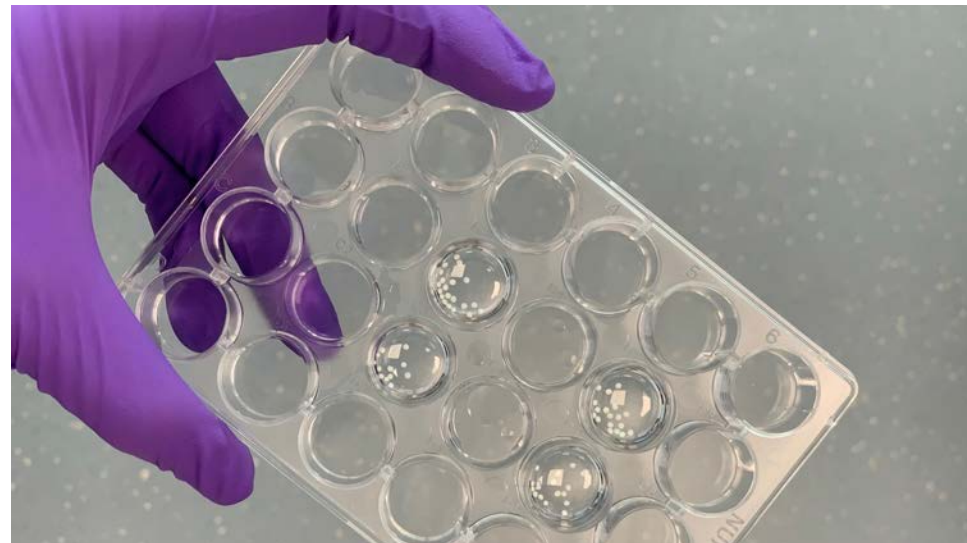
Étudier la maladie de Parkinson grâce aux organoïdes

Pour mieux comprendre la maladie de Parkinson, les chercheurs du Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) travaillent avec des cellules de peau données par les participants de l'Étude luxembourgeoise sur la maladie de Parkinson. Ces cellules sont utilisées pour obtenir des organoïdes. Ces structures tridimensionnelles – on parle parfois de « mini-cerveaux » – peuvent être utilisées en laboratoire pour étudier les mécanismes moléculaires associés à la maladie de Parkinson. Il s'agit d'une nouvelle approche prometteuse.

Au laboratoire, les cellules de peau sont traitées avec des substances spécifiques qui permettent de les convertir en cellules souches. Ces cellules souches, capables de se transformer en différents types de cellules, sont utilisées pour obtenir des neurones. Les chercheurs peuvent ainsi étudier des cellules nerveuses similaires en tout point à celles des participants sans avoir à prélever des échantillons directement dans le cerveau.

« Lorsque nous utilisons des cultures cellulaires dérivées à partir d'échantillons de peau donnés par de patients présentant une mutation génétique associée à la maladie de Parkinson, nous pouvons observer des différences nettes par rapport aux cultures issues de personnes contrôles », explique le professeur Jens Schwamborn, responsable d'une équipe de recherche au LCSB. « Nous pouvons ensuite tester différentes molécules et observer les effets de ces potentiels traitements sur cette forme particulière de la maladie. »

Son équipe pousse encore plus loin : les neurones dérivés à partir des échantillons de



peau sont maintenus en culture au laboratoire afin d'obtenir une structure en 3D appelée un organoïde. Même si ces organoïdes ne sont pas réellement des mini-cerveaux comme on les appelle parfois, ils présentent des similitudes avec le cerveau humain. En plus des neurones, ils comprennent plusieurs autres types de cellules qui forment un réseau tridimensionnel intriqué. Ils permettent donc de mieux prendre en compte un aspect important du cerveau : sa complexité. « La mise au point de cette technologie nous donne un grand avantage », déclare le professeur Schwamborn. « Nous continuons à l'améliorer en permanence afin d'en faire l'un des modèles les plus précis pour étudier les troubles neurodégénératifs », poursuit-il. En plus de travailler sur les organoïdes eux-mêmes, son équipe s'attache aussi à développer des méthodes pour analyser au mieux les données collectées grâce à ces cultures cellulaires en 3D. Leur idée est d'obtenir, grâce à des techniques d'imagerie scientifique, des images détaillées

des organoïdes et de les traiter de façon automatique. Dans un article scientifique publié en juin 2020, les chercheurs du LCSB ont ainsi présenté une nouvelle méthodologie permettant une analyse rapide et efficace de ces images. Testée en partie grâce à des organoïdes dérivés à partir de cellules de patients parkinsoniens, elle devrait à terme permettre d'identifier les effets de facteurs environnementaux ou génétiques sur la structure des organoïdes et le fonctionnement des cellules qu'ils contiennent. Et ainsi aider à mieux comprendre les mécanismes à l'échelle moléculaire dans le cerveau.

« Il s'agit d'une avancée prometteuse », indique Jens Schwamborn. « Les organoïdes associés à l'imagerie vont devenir des outils précieux pour modéliser la maladie in vitro, pour identifier des substances ayant potentiellement des effets neurotoxiques ou encore pour définir les mécanismes biologiques qui doivent être ciblés par de futures médicaments. »

Was passiert mit meiner Blutprobe?

Seit dem Start der Luxemburger Parkinson Studie im Jahr 2015, haben unsere Teilnehmer mehr als 150 Liter Blut gespendet. Hiermit möchten Wissenschaftler die molekularen Mechanismen und den genetischen Einfluss auf die Parkinson-Krankheit erforschen. Doch was passiert eigentlich genau mit dem Blut und wofür wird es benötigt?

Die Parkinson-Krankheit kann durch viele verschiedene mögliche Ursachen ausgelöst werden. Eine hiervon ist die genetische Veranlagung einer Person, also ein vererbtes erhöhtes Risiko, die Krankheit zu entwickeln. Um dies zu bestimmen, wird aus einem kleinen Teil der Blutprobe im Labor die Erbinformation der Person in Form der DNA isoliert und analysiert. Bei der DNA handelt es sich um die molekulare Bauanleitung für jede Zelle des Körpers, die jedoch bei jedem Menschen leichte Unterschiede, sogenannte Mutationen, aufweist. Während viele Mutationen keinen Effekt hervorrufen, können andere dazu führen, dass bestimmte Eiweißmoleküle vom Körper nicht mehr richtig gebildet werden. Im Laufe der Zeit kann dies wiederum zu klinischen Symptomen bis hin zur Entwicklung von Krankheiten wie Parkinson führen.

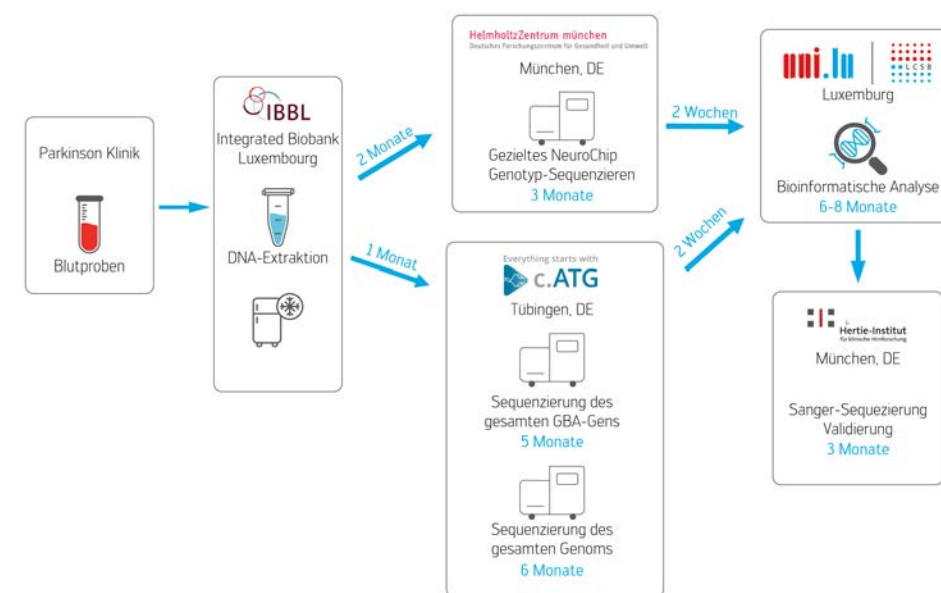
Bislang werden etwas 15% aller Parkinson-Erkrankungen auf verschiedene genetische Mutationen zurückgeführt. Ob und wann eine Mutation zum Ausbruch der Krankheit

führt, kann jedoch von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Die Proben aus der Luxemburger Parkinson Studie werden standardmäßig mittels einer modernen Chip-Technologie auf viele verschiedene Mutationen untersucht, die mit der Parkinson-Krankheit im Zusammenhang stehen. Falls in diesem Zusammenhang eine relevante Mutation gefunden wird, werden die Teilnehmer telefonisch kontaktiert, sofern sie dem zugestimmt haben.

Darüber hinaus suchen die Wissenschaftler aber auch nach bislang unbekannten genetischen Veränderungen: Durch eine genaue Analyse der DNA-Sequenzen von Patienten können auch bisher unbekannte Mutationen identifiziert werden, die mutmaßlich ebenfalls zur Entwicklung von Parkinson beitragen. Für unsere Teilnehmer bedeutet dies, dass zum einen mit Hilfe ihrer Blutprobe überprüft werden kann, ob eine genetische Veranlagung vorliegt an Parkinson zu erkranken. Zum anderen können dank ihnen auch neue genetische Ursachen der Krankheit entdeckt und im Anschluss daran neue zielgerichtete Therapien erforscht und erprobt werden.

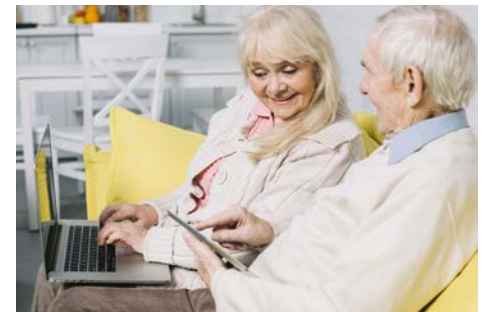
Einen ausführlichen audiovisuellen Vortrag zu diesem Thema finden Sie auch auf unserem YouTube-Kanal: Parkinson : Recherche au Luxembourg.

Die Reise Ihrer DNA



Events

DAS DIGITALE NCER-PD SOMMERFEST In diesem Jahr fand aufgrund der Corona-Pandemie das NCER-PD Sommerfest digital statt. Den Teilnehmern bot sich über mehrere Tage ein vielfältiges Programm: Die Professoren Rejko Krüger und Jens Schwamborn, Wissenschaftler am LCSB, berichteten aus ihrer aktuellen Forschungsarbeit. Außerdem konnten die Zuschauer erfahren, wozu die abgegebenen Blutproben verwendet werden und erhielten Einblicke in die Forschung zum Zusammenhang zwischen Schlafstörung und Parkinson. Nicht zuletzt stellten zehn Mitglieder des ParkinsonNet - Physiotherapeuten, Ortophonen und Ergotherapeuten - einige praktische Übungen und Strategien vor, die Menschen mit Parkinson ihren Alltag erleichtern können. Alle Vorträge und Videos der Veranstaltung finden Sie auf unserem YouTube-Kanal: Parkinson: Recherche au Luxembourg.



FÊTE D'ÉTÉ 2020 EN LIGNE

Cette année, en raison de la pandémie, la fête d'été de NCER-PD a eu lieu en ligne. Un programme varié réparti sur plusieurs jours a été proposé aux participants, avec des présentations scientifiques et des démonstrations pratiques. Les professeurs Rejko Krüger et Jens Schwamborn, chercheurs au LCSB, ont parlé de leurs travaux de recherche. Les participants ont aussi pu découvrir à quoi servent les échantillons de sang collectés et apprendre pourquoi les scientifiques s'intéressent aux liens entre troubles du sommeil et maladie de Parkinson. Enfin, dix professionnels de santé de ParkinsonNet - kinésithérapeutes, orthophonistes et ergothérapeutes - ont présenté des exercices et des stratégies qui peuvent faciliter la vie quotidienne des patients. Vous pouvez retrouver toutes les vidéos sur notre chaîne YouTube : Parkinson : Recherche au Luxembourg.