

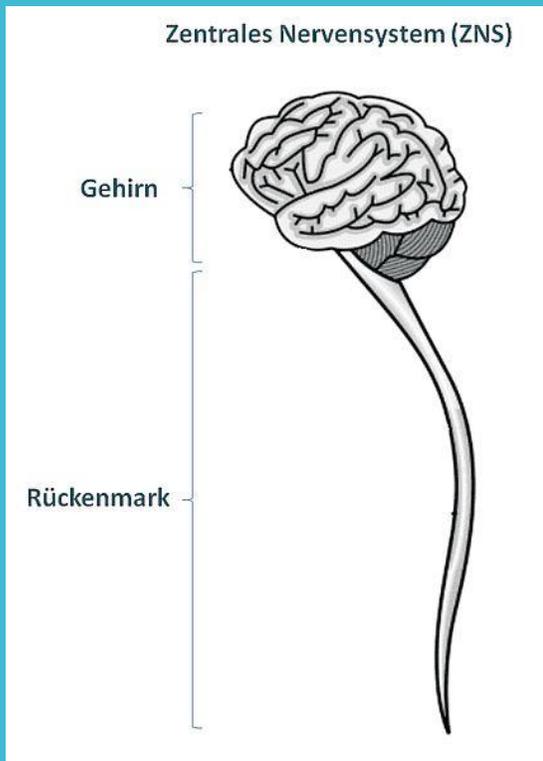
REGENERATION IM ZNS

INHALTSVERZEICHNIS

- DEFINITION: ZENTRALES NERVENSYSTEM (ZNS)
- PNS ALS VORBILD
- FORSCHUNGSANSÄTZE ALZHEIMER
- FORSCHUNGSANSÄTZE RÜCKENMARKSVERLETZUNG
- LITERATURVERZEICHNIS

WAS VERSTEHT IHR UNTER DEM
ZENTRALEN NERVENSYSTEM ?

DEFINITION: ZNS

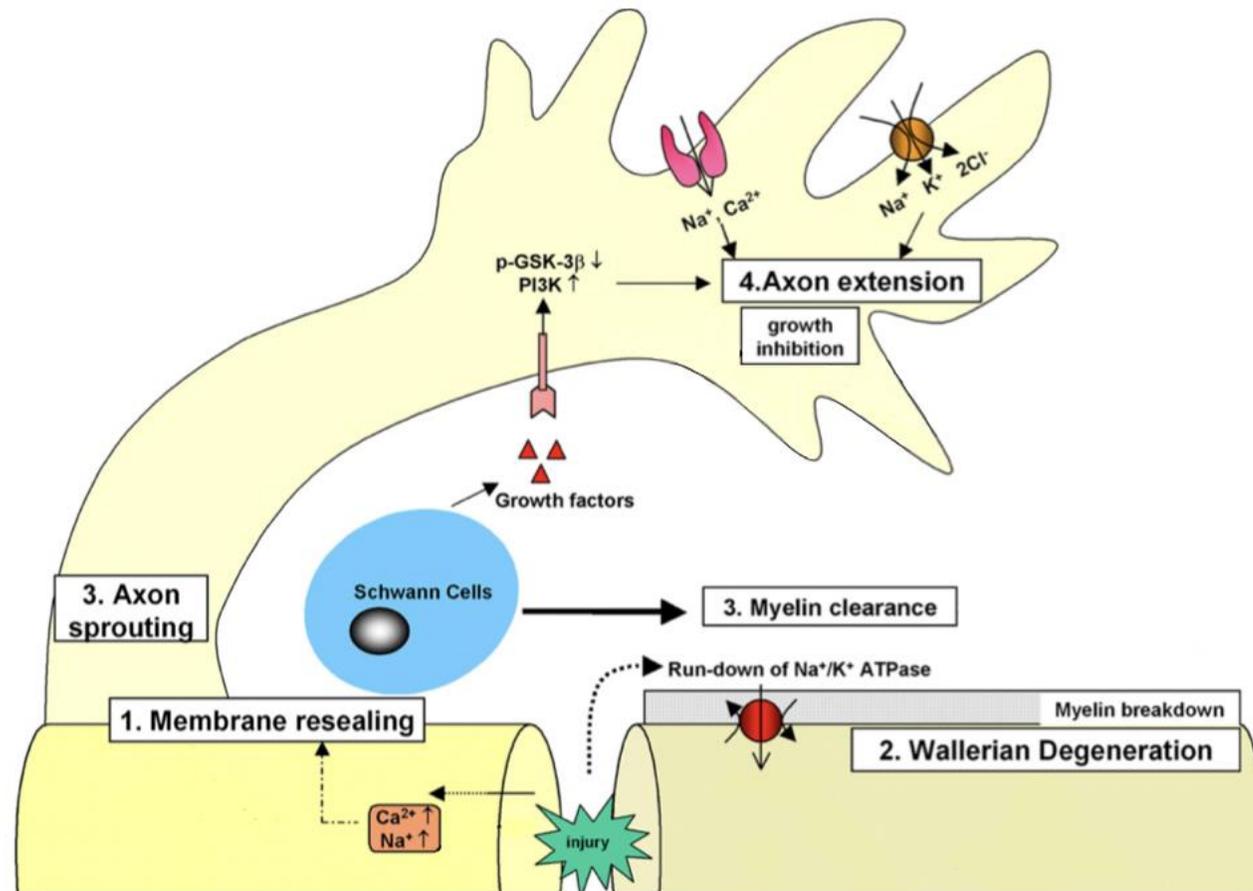


- Die im Gehirn und Rückenmark gelegene Nervenstrukturen
- Zentrale Reizverarbeitung
 - Integration und Koordination der einlaufenden peripheren sensorischen Reize
- Verantwortlich für willkürliche Motorik
 - gezielte Reaktion auf Umweltbedingungen
- Ort des unbewussten und bewussten Denkens

PNS ALS VORBILD

- Regeneration im peripheren Nervensystem (PNS) erfolgreicher als im ZNS
- Reduzierte Regeneration des ZNS vor allem bei „long distance repair“
- Ionen-Kanäle, Transporter und Zellmembran-Rezeptoren spielen dabei eine wichtige Rolle (PNS)

PNS ALS VORBILD



PNS ALS VORBILD

- PNS kann als Vorbild genommen werden und zu potentiellen Strategien führen, die die Regeneration des ZNS ankurbeln könnten
- Zielführend ist das bessere Verständnis der Signalmechanismen, sowohl für PNS, als auch für ZNS

WELCHE NEURODEGENERATIVEN
ERKRANKUNGEN KENNT IHR UND GIBT
ES SCHON THERAPIEMÖGLICHKEITEN ?

NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN

- erblich auftretende Störungen des zentralen Nervensystems
 - Funktionsverlust spezifischer Neuronenpopulationen und ihrer Verbindungen
 - Alzheimer-Krankheit (AD)
 - vaskuläre Demenz
 - Parkinson
 - Multiple Sklerose (MS)
 - Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
 - Chorea Huntington
- Etc.

FORSCHUNGSANSÄTZE ALZHEIMER

Stammzelltherapie

- basierend auf Neurale-Stammzellen (NSC)
- Differenzierung in Neuronen, Astrozyten, Oligodendrozyten
- Zell-Ersetzende Therapien
- Verbessert Lern- und Gedächtnisleistung
- Neuronale Schaltkreise werden geschlossen, neurotrophe Sekrete werden abgeben
- Kann auch Symptomatiken von Parkinson, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Chorea Huntington entgegenwirken

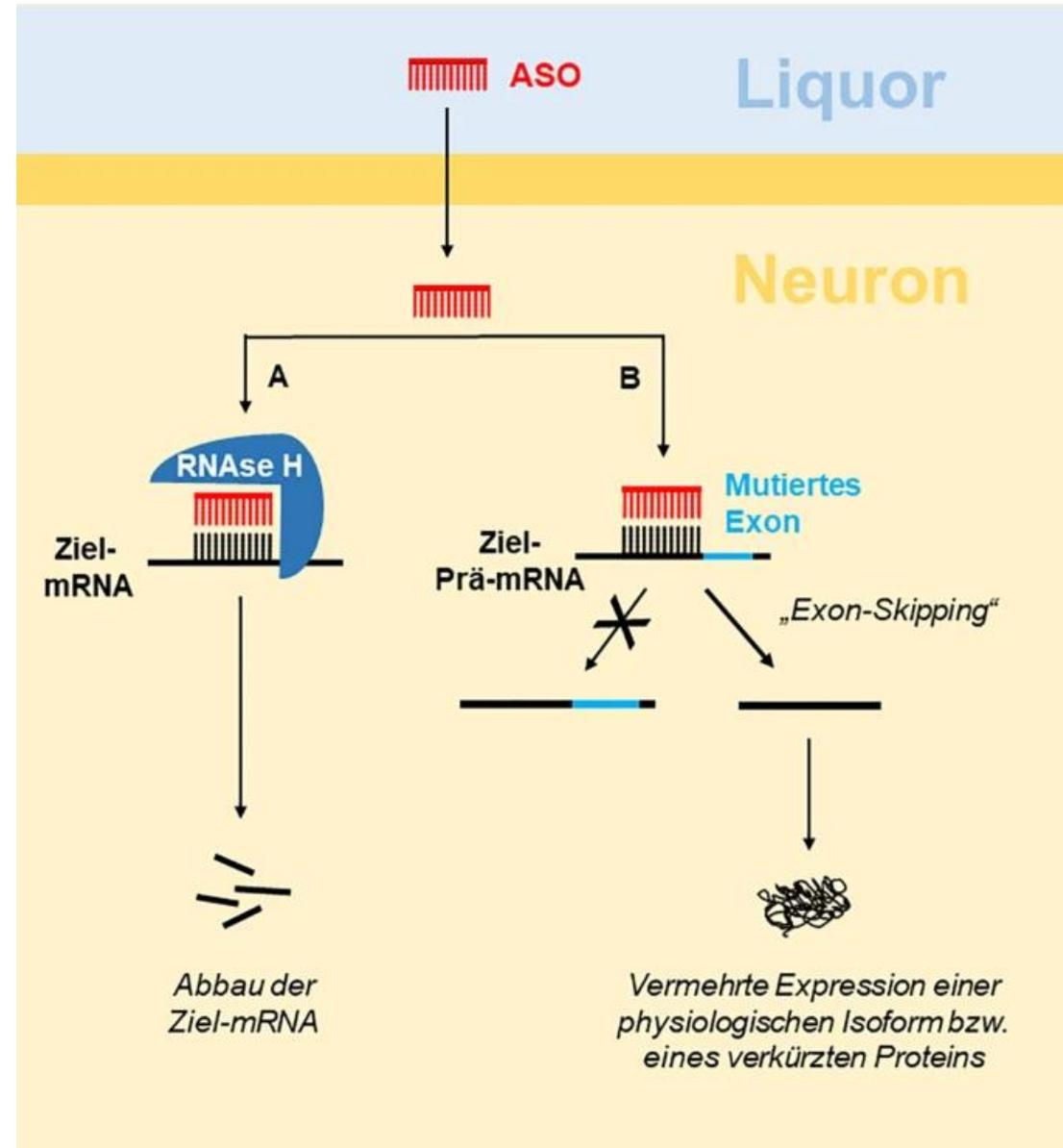
(Hayashi, Y., Lin, HT., Lee, CC. *et al*)

Genspezifische Therapie

- *Amyloid-Precursor-Protein (APP)*-Gen
- 39 Mutationen die verantwortlich für eine erhöhte Produktion vom neurotoxischem Amyloid- β sind
- Antisense-Oligonukleotide (ASOs) führen RNase-H-vermittelt zum Abbau von APP-RNA
- splice-switching Antisense-Oligonukleotide (SSO) bilden Proteinisoformen durch Spleißvorgänge
- Verbesserte Gedächtnisleistung

(Feneberg, E., Otto, M.)

FORSCHUNGSANSÄTZE ALZHEIMER



FORSCHUNGSANSÄTZE RÜCKENMARKSVERLETZUNG

- Aktuell führt keine Therapie zu einer Reparatur
- Nach der Verletzung gibt es immer wieder Spontanheilung
- Die meisten haben jedoch dauerhafte Symptome

FORSCHUNGSANSÄTZE RÜCKENMARKSVERLETZUNG

- Forschungsansatz Rückenmarksverletzung Regeneration beschädigter Axone
- Drei Hauptziele: axonales Wachstum, Verlängerung und Aufrechterhaltung, um zu regenerieren und sich wieder zu verbinden
- Alle drei Ziele wurden bis jetzt nicht erreicht, dafür das erste Ziel erfüllt
- Kombinationstherapie soll Axonregeneration verbessern

FORSCHUNGSANSÄTZE RÜCKENMARKSVERLETZUNG

- Mehrere Studien zu verschiedenen Faktoren der Axonregeneration im ZNS
- Unter anderen die Behandlung mit Wachstumsfaktoren mit zellulärem Transplantationstechniken zu kombinieren
- Studien zeigen eine verbesserte axonale Regeneration bei Kombination
- Es konnte eine funktionelle Erholung festgestellt werden, die jedoch nicht beweist, dass es Regeneration war

FORSCHUNGSANSÄTZE RÜCKENMARKSVERLETZUNG

- Ansätze der stammzellbasierten Therapie: unreife Zellen teilen sich vor der Integration
- Weniger Zellen müssen transplantiert werden
- Problem: Tumorbildung möglich, in einigen Fällen falsche Zelldifferenzierung möglich
- Weiterhin werden Zellersatz-Therapien getestet

LITERATURVERZEICHNIS

- <https://flexikon.doccheck.com/de/Zentralnervensystem>, letzter Aufruf: 14.06
- Shim, S., Ming, G., Roles of channels and receptors in the growth cone during PNS axonal regeneration, *Experimental Neurology*, 2009
- Bradbury, E. J., spinal cord repair strategies: why do they work ?, *Perspectives*, August 2006, letzter Aufruf: 19.06.2022
- Reith, W. Neurodegenerative Erkrankungen. *Radiologe* 58, 241–258 , März 2018
- Hayashi, Y., Lin, HT., Lee, CC. *et al.* Effects of neural stem cell transplantation in Alzheimer's disease models. *J Biomed Sci* 27, 29 (2020). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-020-0622-x>
- Feneberg, E., Otto, M. Genspezifische Therapieansätze bei der Alzheimer-Krankheit und anderen Tauopathien, *Nervenarzt* 91, 312–317, April 2020, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00115-020-00872-6>