

Hauptbetreuerin: Prof. Dr. med. Inga Zerr

Titel des Projekts: Evaluation neuer blutbasierter Biomarker der Alzheimer-Krankheit und der vaskulären Demenz: Prognostische Aussagekraft und longitudinale Entwicklung von *Glial fibrillary acidic protein* und *Lipocalin-2*

Projektbeschreibung:

Die Diagnostik demenzieller Erkrankungen hat sich in den letzten 15 Jahren, insbesondere durch die Etablierung von Biomarkern im Liquor cerebrospinalis, entscheidend gewandelt. In der aktuellen Biomarkerforschung werden Marker-Proteine zunehmend im Kontext der Frühdiagnostik, zur Abschätzung der Prognose und als Surrogat-Kriterium für Interventionsstudien evaluiert. Dabei geraten insbesondere minimal-invasiv erhältliche Biomaterialien in den Fokus [1]. Neben den bekannten Biomarkern für die Alzheimer-Krankheit (phosphoryliertes Tau-Protein, Beta-Amyloid) und neuronalen Schadensmarkern (Neurofilament Light Chain) sind auch gliale Proteine wie Glial fibrillary acidic protein (GFAP) [2] und Lipocalin-2 (LCN2) [3], die im ZNS hauptsächlich durch Astrozyten exprimiert werden, vielversprechende Kandidaten, um pathophysiologische Vorgänge bei neurodegenerativen oder neurovaskulären Erkrankungen „messen“ zu können.

Im Rahmen des Projektes sollen LCN2 und GFAP im Blutplasma von Patienten aus bereits bestehenden Studienkohorten der Demenzforschungsgruppe der Klinik für Neurologie zur Alzheimer-Krankheit („RPAD“) und zur vaskulären Demenz („V-Study“) gemessen werden. Unsere Forschungsgruppe hat auf dem Gebiet der Plasma-Biomarker schon einige Arbeiten im differentialdiagnostischen Kontext publiziert [4,5,6]. Nun sollen insbesondere die vorliegenden longitudinalen klinischen Daten und Proben analysiert werden. Ziel ist eine Untersuchung der Biomarker hinsichtlich der Assoziation von Baseline-Werten mit dem klinischen Progress der Erkrankungen sowie der Zusammenhänge mit dem Krankheitsstadium bei Baseline und in longitudinalen Untersuchungen.

Bei diesem klinischen Forschungsprojekt liegt der Fokus auf der Betreuung von Studienpatient*innen, der klinischen Evaluation, Gewinnung von Biomaterialien, sowie Pflege und Organisation der gewonnenen und bereits vorhandenen Daten. Die Kandidat*innen werden in ein Team aus Neuropsycholog*innen, Ärzt*innen und Study Nurses eingebunden. Kenntnisse zur klinischen Untersuchung, kognitive Testverfahren, etc. werden innerhalb dieses Teams vermittelt und vertieft. Zudem wird ein niederschwellig ansprechbarer direkter Betreuer aus dem ärztlichen Team zugewiesen, welcher ebenso für formale und inhaltliche Diskussionen über das konkrete Projekt und die damit zusammenhängende Promotionsarbeit zur Verfügung stehen wird. Bei Interesse können ebenfalls grundlegende Kenntnisse über die Labormethodik und die Befundung von Kernspintomografien im Rahmen der Demenzdiagnostik vermittelt werden.

Referenzen:

1. Zetterberg H, Bendlin BB. Biomarkers for Alzheimer's disease-preparing for a new era of disease-modifying therapies. *Mol Psychiatry*. 2021;26:296-308.
2. Pereira JB, Janelidze S, Smith R, et al. Plasma GFAP is an early marker of amyloid- β but not tau pathology in Alzheimer's disease. *Brain*. 2021;144:3505-3516.
3. Llorens F, Hermann P, Villar-Piqué A, et al. Cerebrospinal fluid lipocalin 2 as a novel biomarker for the differential diagnosis of vascular dementia. *Nat Commun*. 2020;11:619.
4. Zerr I, Villar-Piqué A, Hermann P, et al. Diagnostic and prognostic value of plasma neurofilament light and total-tau in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13:86.
5. Schmitz M, Canaslan S, Villar-Piqué A, et al. Validation of Plasma Neurofilament Light Chain as a Marker for α -Synucleinopathies. *Mov Disord*. 2021;36:2701-2703.
6. Hermann P, Villar-Piqué A, Schmitz M, et al. Plasma Lipocalin 2 in Alzheimer's disease: potential utility in the differential diagnosis and relationship with other biomarkers. *Alzheimers Res Ther*. 2022; 14:9.