

Projektbeschreibung Else Kröner Promotionskolleg Schritt 2026

Einfluss von Noradrenalin auf die Gangstörung bei der Parkinson-Krankheit – erste Untersuchungen an einem alpha-Synuclein-Rattenmodell

Einrichtung:

Forschungslabor Experimentelle Neurologie
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Department für Kopf- und Neuromedizin
Universitätsmedizin Rostock

Verantwortliche/r Wissenschaftler/in:

Prof. Dr. med. A. Storch und Dr. med. Mareike Fauser
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Department für Kopf- und Neuromedizin
Universitätsmedizin Rostock
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
mareike.fauser@med.uni-rostock.de

Rationale des Projektes:

Die verminderte Verfügbarkeit von Noradrenalin und die Degeneration des *Locus coeruleus* sind bereits bei der frühen Parkinson-Krankheit gut beschrieben und werden in der Literatur mit der Entstehung der Parkinson-typischen Gangstörung, z.B. des sog. Freezing of Gait, assoziiert. Auch fortgeschrittene Therapieverfahren, wie bspw. die Tiefe Hirnstimulation, haben oft keinen ausreichenden Effekt auf die Gangstörung bzw. können diese sogar weiter verschlechtern. In einer vorhergehenden Studie an einem toxischen Parkinson-Tiermodell konnten wir zeigen, dass die Tiefe Hirnstimulation sogar zu einer (weiteren) Abnahme der Noradrenalin-Verfügbarkeit in bestimmten Hirnregionen führt, sodass wir uns nun die Frage stellen, ob eine medikamentöse Augmentation des Noradrenalins zu einer Besserung der Gangstörung führt.

Arbeitshypothesen:

Neben dem dopaminergen Defizit spielt auch eine Degeneration des noradrenergen Systems mit verminderter Verfügbarkeit dieses Neurotransmitters eine relevante Rolle für die Entstehung von Gangstörungen bei der Parkinson-Krankheit.

- Transgene Tiermodelle bilden die Neuropathologie der Parkinson-Krankheit besser ab als ältere toxische Modelle und eignen sich daher besser für die Untersuchung neuer therapeutischer Prinzipien.
- Die (kontinuierliche) Gabe eines Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (Atomoxetin) verbessert die Gangstörung in einem α -Synuclein-Rattenmodell der Parkinson-Krankheit.
- Neben zeitlich limitierten Untersuchungen des Gangbildes mittels etablierter Verhaltensversuche kann auch eine quasi-kontinuierliche Akzelerometrie diese Veränderungen erfassen.

Wichtigste Methoden zur Beantwortung der Hypothesen:

- Rattenmodell der Parkinson-Krankheit mit konsekutiver Überexpression von α -Synuclein und chronisch-progredientem Krankheitsverlauf (bereits in der Arbeitsgruppe etabliert)
- Kontinuierliche Gabe von Atomoxetin über eine subkutan implantierte Pumpe (ALZET® osmotische Minipumpen)
- Akzelerometrie über einen implantierten Sensor mit Bluetooth-Funktion zur Datenakquise (entwickelt im Rahmen des Sonderforschungsbereichs ELAINE, ursprünglich zur Tiefen Hirnstimulation gedacht, kann jedoch auch als reines Akzelerometer betrieben werden)
- Etablierte Verhaltensversuche zur Ganganalyse (Ladder Rung Test, MotoRater® Ganganalyse- System für Nager)

Wichtigste Veröffentlichungen im Zusammenhang mit dem Projekt:

- **Statz M, Weber H**, Weis F, Kober M, Bathel H, Plocksties F, van Rienen U, Timmermann D, **Storch A, Fauser M**. Subthalamic nucleus deep brain stimulation induces functional deficits in norepinephrinergic neurotransmission in a Parkinson's disease model. Brain Res. 2024 Oct 15;1841:149128. doi: 10.1016/j.brainres.2024.149128.
- Otto J*, **Statz M***, **Weber H**, Koschay M, **Kober M**, Plocksties F, Timmermann D, Haubelt C, **Storch A, Fauser M**, Grützmacher F, Spors S. Accelerometry is a valid method to distinguish between healthy and 6-OHDA-lesioned parkinsonian rats. Sci Rep. 2025 Aug 29;15(1):31883. doi: 10.1038/s41598-025-17278-6.
- **Weber H, Statz M**, Casadei N, Riess O, Richter F, **Hermann W, Storch A, Fauser M**. Altered circadian behavior and SCN pathology in an α -synuclein rat model of Parkinson's disease. Npj Parkinson's disease, under review.