

Angeborene Muskelschwäche: Muskeln können sich nicht regenerieren

Seit über 20 Jahren erforscht ein Team der Universität Basel eine schwere Form von Muskelschwäche, bei der die Muskeln allmählich absterben. Nun haben die Forschenden herausgefunden, dass auch die Regenerationsfähigkeit der Muskeln beeinträchtigt ist. Künftige Therapien sollten daher auch auf diesen Aspekt abzielen.

Von einer Millionen Kindern werden rund acht mit einer besonders schweren Form von Muskelschwäche geboren, der sogenannten LAMA2-Muskeldystrophie. In der Schweiz sind derzeit 18 Fälle bekannt. Die Erbkrankheit tritt zwar nur selten auf, ist bislang aber unheilbar. Die Muskeln der erkrankten Kinder werden mit der Zeit immer schwächer, auch die Atemmuskulatur ist davon betroffen. In vielen Fällen erreichen die Kinder das Erwachsenenalter nicht.

LAMA2-Muskeldystrophie durch Gendefekt

Die Ursache der Krankheit liegt in einem Gendefekt, der dazu führt, dass die Zellen im menschlichen Körper das Protein Laminin- α 2 nicht herstellen können. Im Skelettmuskel ist dieses Protein Teil des äusseren Stützgerüsts, welches die Muskelfasern umgibt und ihnen Stabilität verleiht. Fehlt Laminin- α 2, werden die Muskelfasern schon bei normaler Belastung geschädigt und mit der Zeit abgebaut.

Gemeinsam mit Forschenden der Jagiellonen Universität in Krakau hat Prof. Dr. Markus Rüeggs Team am Biozentrum der Universität Basel nun herausgefunden, dass Laminin- α 2 auch die Funktion von Muskelstammzellen beeinflusst. Diese Zellen sorgen dafür, dass nach Verletzungen neue Muskelfasern entstehen. Die Studie erscheint im Fachjournal «Nature Communications».

Geschädigte Muskeln werden nicht repariert

Muskelstammzellen ruhen in speziellen Nischen zwischen den Muskelfasern. Sie werden durch Muskelverletzungen aktiviert, beginnen sich zu teilen und reifen zu neuen Muskelfasern heran. In gesunden Muskeln produzieren die Stammzellen selbst auch Laminin- α 2, sondern es in ihre Umgebung ab und regen dadurch ihre eigene Teilung an.

«Dass die Stammzellen ihr eigenes Laminin- α 2 benötigen, um effizient neue Muskelfasern zu bilden, hat uns überrascht», sagt Timothy McGowan, Erstautor der Studie. «In kranken Mäusen, denen Laminin- α 2 fehlt, teilen sich die Muskelstammzellen viel langsamer und die Muskeln heilen nach Verletzungen viel schlechter.» Die Muskeln degenerieren also schneller, als dass sie sich regenerieren können.

In Experimenten mit menschlichen Zellen bestätigten sich diese Beobachtungen. «Auch menschliche Muskelstammzellen bilden Laminin- α 2. Wenn wir dies verhindern, teilen sich die Zellen deutlich langsamer», erklärt McGowan. Das von Stammzellen produzierte Laminin- α 2 ist für die Regeneration von geschädigten Muskeln daher unentbehrlich.

Muskelstammzellen rücken ins Visier von Therapien

«Bisher war Laminin- α 2 vor allem dafür bekannt, dass es die Muskelfasern stabilisiert», sagt Rüegg. «Unsere Ergebnisse machen nun deutlich, dass dieses Protein zusätzlich auch für die regenerative Kapazität der Stammzellen von Bedeutung ist. Künftige Therapien sollten daher sowohl die Muskelfasern als auch die Muskelstammzellen ins Visier nehmen. Damit können die Symptome der Muskelschwäche gelindert und das Fortschreiten der Krankheit hinausgezögert werden.»

Originalpublikation

Timothy J. McGowan, Judith R. Reinhard, Nicolas Lewerenz, Marta Białobrzeska, Shuo Lin, Jacek Stępniewski, Krzysztof Szade, Józef Dulak, Markus A. Rüegg.

[Loss of cell-autonomously secreted laminin- \$\alpha\$ 2 drives muscle stem cell dysfunction in LAMA2-related muscular dystrophy.](#)

Nature Communications (2025), doi: 10.1038/s41467-025-65703-1

Weiterführende Informationen

[Uni News: Seltene Muskelkrankheit – Seehund hilft Lama](#)

[Forschungsgruppe Prof. Dr. Markus Rüegg](#)

[Tierexperimentelle Forschung an der Universität Basel](#)