MedWiss.Online

Dem unsicheren Gang bei Parkinson auf der Spur

Verbesserung der Bewegungsabläufe bei einem Parkinson-Mausmodell durch optogenetische Stimulation des vestibulären Nucleus

Gang- und Haltungsstörungen bei der Parkinson-Erkrankung lassen sich mit Medikamenten und tiefer Hirnstimulation bislang oft nur unzureichend behandeln. Forschende aus der Neurologie und Klinischen Neurobiologie des Universitätsklinikums Würzburg zeigen in der Fachzeitschrift *Nature Communications*, dass Nervenzellen im Nucleus vestibularis, dem Gleichgewichtszentrum im Gehirn, mit wichtigen motorischen Netzwerken verbunden sind. Wurden diese Nervenzellen mithilfe der Optogenetik gezielt aktiviert, verbesserten sich bei Parkinson-Mäusen die Bewegungskoordination und das Gangbild. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass dieser Nervenpfad ein möglicher Ansatzpunkt für neue Therapien sein könnte, um motorische Beschwerden bei Parkinson künftig besser zu behandeln.

Würzburg. Die Parkinson-Krankheit lässt sich heute mit verschiedenen Therapien behandeln. So können Medikamente wie Levodopa den Dopaminmangel im Gehirn teilweise ausgleichen. Dadurch verbessert sich die Signalübertragung in den neuronalen Netzwerken, die für die Steuerung von Bewegungen zuständig sind. Auch die tiefe Hirnstimulation kann mit gezielten elektrischen Impulsen krankhaft veränderte Aktivitätsmuster in den Basalganglien und den damit verbundenen Hirnnetzwerken beeinflussen und so Bewegungsabläufe verbessern. Vor allem die klassischen Symptome wie Rigor (Muskelsteifigkeit), Tremor (Zittern) und Bradykinese (Verlangsamung von Bewegungen) sprechen gut auf die Behandlung an. Es gibt jedoch auch Symptome, die sich deutlich schwieriger behandeln lassen, zum Beispiel Gangstörungen sowie Probleme mit der Haltungs- und Gleichgewichtsstabilität.

Verbindung vom Gleichgewichtssystem zum Bewegungsnetzwerk

Hier kommt der Nucleus vestibularis ins Spiel: ein Nervenkern im Hirnstamm, der Informationen aus dem Gleichgewichtsorgan im Innenohr verarbeitet und mit der motorischen Basalganglienschleife verbunden ist. Dieses Netzwerk aus miteinander verschalteten Hirnregionen hat eine zentrale Rolle bei der Steuerung von Bewegungen.
Verschiedene kleinere klinische Studien haben bereits gezeigt, dass elektrische oder thermische Vestibularstimulationen das Gangbild und das Gleichgewicht potenziell verbessern können. Diese nicht-invasiven Stimulationen können das Gleichgewichtsorgan jedoch nur sehr unspezifisch modulieren.

Ein Forschungsteam aus der Neurologischen Klinik und dem Institut für Klinische Neurobiologie des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) hat diesen Ansatz nun auf die Ebene der Grundlagenwissenschaften zurückgeholt und zunächst den möglichen Ursprung der nervalen Informationen untersucht. Wie sind die Nervenzellen des Gleichgewichtszentrums mit dem restlichen Gehirn verbunden? Der Clinician Scientist Dr. Johannes Hartig fand im Rahmen seiner Promotion gemeinsam mit Forschenden aus den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Chi Wang Ip und Prof. Dr. Philip Tovote eine direkte Verknüpfung in die motorische Schleife des Vorderhirns, zu der auch die Basalganglien gehören. Mittels viralem Tracing, also dem Einsatz von durch Viren eingebrachten Fluoreszenzfarbstoffen, identifizierten sie sogenannte exzitatorische, also erregende, glutamaterge Zellen als Ausgangspunkt der Verbindung.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

KI-gestützte Bewegungsanalyse

Anschließend untersuchten die Forschenden mithilfe eines von Chi Wang Ip entwickelten Parkinson-Mausmodells, welche Auswirkungen die Erkrankung auf den Gang und das Verhalten der Mäuse hat. Dazu entwickelte Johannes Hartig KI-gestützte Videoanalysen so weiter, dass sie komplexe Bewegungsmuster und Zusammenhänge erkennen und analysieren können. Chi Wang Ip, stellvertretender Direktor der Neurologie, und Philip Tovote, Direktor der Klinischen Neurobiologie, sind sich einig: Johannes Hartig hat hier absolute Pionierarbeit geleistet.

Optogenetik: Licht steuert gezielt die Aktivität von Nervenzellen

Der angehende Neurologe und Wissenschaftler hat sich aber nicht nur in die komplexe Welt des Deep Learnings eingearbeitet, sondern auch in die Optogenetik – ein Verfahren, für das gerade Prof. Georg Nagel von der Universität Würzburg gemeinsam mit Peter Hegemann von der Humboldt-Universität Berlin und Karl Deisseroth von der Stanford University den Medizin-Nobelpreis 2026 erhielten.

Die Forschenden nutzten die Optogenetik, um bestimmte Nervenpopulationen im Nucleus vestibularis gezielt zu aktivieren. Das heißt, sie brachten ein Protein in eine Zelle ein, das mit Licht selektiv angesteuert werden kann und somit den Vestibulariskern erregt, also die Aktivität erhöht. Es zeigte sich, dass eine präzise dosierte Aktivierung den Gang der Parkinson-Mäuse verbesserte, ohne dass diese Gleichgewichtsstörungen entwickelten. Bei zu hoher optischer Stärke kam es hingegen zu typischen vestibulären Symptomen wie Problemen mit der Haltungsstabilität. „Entscheidend ist offenbar, über die Lichtstärke eine geeignete Stimulationsintensität zu finden, die diese Zellen erregt und den Gang beziehungsweise die Motorik verbessert ohne das Gleichgewichtssystem zu beeinträchtigen“, sagt Johannes Hartig. Der Assistenzarzt konnte seine Ergebnisse als Erstautor im renommierten Fachjournal *Nature Communications* veröffentlichen.

„Im Gegensatz zur Pharmakologie hat die Optogenetik den enormen Vorteil, dass wir sowohl zeitlich als auch räumlich äußerst präzise vorgehen können. Nichts ist schneller als Licht. Durch die genetische Modifikation eines spezifischen Zelltyps in einer bestimmten Hirnregion können wir diesen gezielt und kontrolliert mit optischen Signalen stimulieren“, erklärt Philip Tovote.

Bis die Optogenetik jedoch tatsächlich klinisch tief im Hirnzentrum angewendet werden kann, sind noch sehr viele grundsätzliche Untersuchungen notwendig, vor allem hinsichtlich der Sicherheit dieser viralen Anwendungen. „Hirnzellen erneuern sich nicht. Wenn wir sie einmal gentherapeutisch behandeln, bleibt das Virus so lange in der Zelle, wie diese lebt. Mögliche toxische Auswirkungen kämen vielleicht erst viele Jahre später zum Vorschein“, so Tovote.

Neue Perspektiven für die gezielte Hirnstimulation

„Unsere Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die tiefe Hirnstimulation zu verfeinern und je nach Symptomatik an spezifischeren Stellen zu stimulieren“, sagt der Arzt und Wissenschaftler Chi Wang Ip. „Unsere anatomischen Untersuchungen zeigen einen klar definierten Nervenpfad, über den Informationen aus dem Gleichgewichtssystem in die motorischen Basalganglien-Schaltkreise gelangen. Dieser Pfad könnte eine wichtige Eintrittsstelle für vestibuläre Signale in das motorische Netzwerk sein und somit auch die beobachteten Effekte erklären.“

Was die Studie noch zeigt: Die Früchte einer intensiven, engagierten und vertrauensvollen Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen, nämlich der modernen systemischen Neurowissenschaften und der Klinik. Wie mit klinischen Fragestellungen und feinsten, neuen neurobiologischen Methoden eine Grundlage dafür geschaffen wurde, dass man in diesem sehr

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

komplexen Organ, dem Gehirn, mit neuen Therapien vorankommt.

Das Projekt wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereichs/Transregio TRR-295 „ReTune“ von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Darin erforscht die Universitätsmedizin Würzburg gemeinsam mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, wie sich gestörte Bewegungsnetzwerke im Gehirn besser verstehen und gezielt therapeutisch beeinflussen lassen.

Publikation: Johannes Hartig*, Maximilian Uwe Friedrich*, Jérémy Signoret-Genest*, Maria Gruber, Sawako Tabuchi, Hamidreza Alimohammadi, Max Leuschner, Nina Schöneberg, Robert Peach, Dennis Doll, Tobias Petschner, Amélie Neumann, Susanne Knorr, Jens Volkmann, Philip Tovote[#] & Chi Wang Ip[#]. Vestibular nucleus stimulation for ameliorating locomotor dynamics in a Parkinsonian mouse model. *Nat Commun* 17, 7772 (2026).
https://doi.org/10.1038/s41467-026-76183-2

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de