

Hirnerkrankungen: Manche Nervenzellen sind für ALS und FTD besonders anfällig

Molekulare Fingerabdrücke identifizieren fünf besonders betroffene Zelltypen im „motorischen Kortex“

Ulm. [Amyotrophe Lateralsklerose \(ALS\)](#) und [Frontotemporale Demenz \(FTD\)](#) gehören zu einem Spektrum neurodegenerativer Erkrankungen mit überlappender Symptomatik, die durch Schwund der Muskulatur, Lähmungen, Demenz und andere schwerwiegende Beeinträchtigungen gekennzeichnet ist. Wirksame Behandlungsmöglichkeiten gibt es bislang nicht. Eine Gemeinsamkeit auf molekularer Ebene teilen viele Betroffene: Ein [Protein namens TDP-43](#) ballt sich in den Nervenzellen des Gehirns zu winzig kleinen Klumpen. Forschende des DZNE und des [Universitätsklinikums Ulm](#) haben gemeinsam mit Fachleuten aus dem Ausland nun festgestellt, dass diese krankhaften Veränderungen vorwiegend bestimmte Zellen betreffen. Ihre im Wissenschaftsjournal [Nature Communications](#) veröffentlichten Ergebnisse sind wichtige Wegweiser für neue Therapieansätze.

Für ihre Studie untersuchte das Forschungsteam um Prof. Karin Danzer Gehirngewebe verstorbener Patientinnen und Patienten mit ALS, einer Mischform von ALS und FTD sowie von Menschen, die zu Lebzeiten keine neurologischen Symptome gezeigt hatten. Alle Proben stammten aus dem „motorischen Kortex“, ein Bereich der Hirnrinde, der für die Steuerung von Bewegungen zuständig ist. Insgesamt wurden mithilfe ausgeklügelter Technik Nervenzellen von rund 80 Personen aus Deutschland, den Niederlanden, Schottland und den USA analysiert.

„Bei ALS wie auch bei der Mischform aus ALS und FTD treten Ablagerungen von TDP-43 in unterschiedlichen Hirnregionen auf. Für Bewegungsstörungen ist allerdings vor allem der motorische Kortex entscheidend, deswegen haben wir uns auf dieses Areal konzentriert“, erläutert Karin Danzer, [Forschungsgruppenleiterin am DZNE-Standort Ulm](#) und am [Universitätsklinikum Ulm](#). Die Forschenden fanden heraus, dass die dortigen Nervenzellen nicht alle gleichermaßen betroffen sind. „Die Protein-Aggregate kommen vorwiegend innerhalb exzitatorischer Zellen vor, also in solchen Nervenzellen, die der Weiterleitung und Verstärkung von Nervensignalen dienen. Diese Zellen scheinen besonders anfällig zu sein. Man spricht hier von selektiver Vulnerabilität. Das ist ein Phänomen, das im Feld schon lange bekannt ist. Innerhalb der betroffenen Nervenzellen haben wir wiederum fünf Untergruppen gefunden. Jede davon ist in spezifischer Weise von der Erkrankung beeinträchtigt“, so Danzer.

Krankheitsmechanismen

Die Befunde beruhen auf dem „Transkriptom“ betroffener Nervenzellen. Dieser molekulare Fingerabdruck gibt Aufschluss darüber, welche Gene in betroffenen Zellen aktiv sind und ermöglicht daher krankhafte Prozesse in verschiedenen Zellen zu unterscheiden. „Unsere Daten liefern Einblicke in Krankheitsmechanismen und damit Hinweise auf mögliche Ansatzpunkte für die Therapie-Entwicklung. Man erkennt beispielsweise, wie die Aktivität bestimmter Gene abhängig vom Zelltypus verändert ist. Die Beobachtung, dass nicht alle Nervenzellen gleichermaßen betroffen sind, lässt vermuten, dass künftige Therapien auf bestimmte Zelltypen zugeschnitten werden müssen, um die Erkrankung wirksam zu bekämpfen“, sagt Danzer.

Originalveröffentlichung

Multi-modal dissection of cell-type specific TDP-43 pathology in the motor cortex.

Wolfgang Ruf et al.

Nature Communications (2026).

DOI: [10.1038/s41467-026-69944-6](https://doi.org/10.1038/s41467-026-69944-6)