

Hoffnung bei Huntington

Ein experimenteller Wirkstoff lindert die Symptome der Huntington-Krankheit in Mausmodellen und kann die Lebensspanne der Tiere verlängern. Ob sich die Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen, erfordert weitere Studien.

Die Erbkrankheit Chorea Huntington gilt bislang als unheilbar. Zum klinischen Bild zählen gestörte Motorik und psychische Symptome. Ein wenig Hoffnung macht jetzt eine neue Studie. Sie zeigt: Ein spezieller Wirkstoff mit dem Namen anle138b kann die für die Krankheit typische giftige Proteinverklumpung im Gehirn deutlich reduzieren.

Erkrankte Mäuse, die diesen Wirkstoff verabreicht bekamen, blieben länger beweglich, ihr Gehirn schrumpfte weniger stark und sie hatten eine höhere Lebenserwartung, verglichen mit unbehandelten Tieren. Das Besondere dabei: Der Wirkstoff lindert nicht nur die Symptome, sondern setzt direkt an der Ursache an, indem er verhindert, dass krankheitstypisch veränderte und verklumpte Proteine die Nervenzellen und deren Verbindungen zerstören. Auch in Tests mit menschlichen Stammzellen von Huntington-Patienten bestätigten sich diese Ergebnisse.

Vielversprechender Kandidat für einen neuen Therapieansatz

Das sind die zentralen Ergebnisse einer Studie, die jetzt in der Fachzeitschrift EMBO Molecular Medicine erschienen ist. Verantwortlich dafür waren Professorin Irina Dudanova, seit April 2026 Inhaberin des Lehrstuhls für Anatomie und Zellbiologie I der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU), und ihr Doktorand Miguel da Silva Padilha.

Entwickelt wurde die Substanz anle138b von Teams um Christian Griesinger, Direktor am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften in Göttingen, und Armin Giese von der Ludwig-Maximilians-Universität München, jetzt MODAG GmbH. Weitere Beteiligte der Studie kommen vom MPI für biologische Intelligenz in Martinsried und der Universität Köln.

„Unsere Daten zeigen, dass die gezielte Beeinflussung toxischer Proteinaggregate mit dem Wirkstoff anle138b ein vielversprechender Weg ist, um die neuronale Gesundheit langfristig zu stabilisieren“, kommentiert Irina Dudanova die Ergebnisse der Studie.

Zellmüll zerstört die Nervenzellen

Zum Hintergrund: Huntington ist eine erbliche Bewegungsstörung, die durch einen Defekt an einer Stelle der DNA, dem Gen für das Protein Huntingtin, ausgelöst wird. In Deutschland sind nach Angaben der AOK etwa 10.000 Menschen daran erkrankt. Pro Jahr kommen einige hundert neue Fälle dazu. Eine fehlerhafte Wiederholung des genetischen Codes (die sogenannten CAG-Wiederholungen) führt bei ihnen dazu, dass das Huntingtin-Protein eine falsche Form annimmt und verklumpt.

Diese Eiweißverklumpung lässt sich mit „Zellmüll“ vergleichen, der sich in den Nervenzellen ansammelt. Die Proteinaggregate stören die lebenswichtige Kommunikation der Zellen und führen zu deren Absterben, insbesondere in Hirnarealen, die für Bewegung und Kognition zuständig sind. Eine wirksame Therapie, die an den Ursachen ansetzt, ist nicht verfügbar. Hier setzt der jetzt

untersuchte Wirkstoff anle138b an, der verhindert, dass sich die schädlichen Strukturen bilden.

An zwei unterschiedlichen Mausmodellen haben die Forschenden die Wirksamkeit von anle138b untersucht: Während die eine Gruppe an einer schweren, früh einsetzenden Form erkrankt war, glich die zweite Gruppe der genetischen Situation bei erwachsenen Patientinnen und Patienten. In beiden Modellen zeigte der Wirkstoff positive Effekte.

Bei der Huntington-Krankheit wird auch das Protein PDE10A, das fast ausschließlich in jenen Nervenzellen vorkommt, die bei Huntington absterben, abgebaut. Die Konzentration von PDE10A nimmt bei Patienten drastisch ab, lange bevor sie erste schwere Symptome zeigen. „Sinkt der PDE10A-Spiegel, ist das also ein klares Signal dafür, dass die Krankheit fortschreitet. Das Protein eignet sich somit gut als Biomarker für die Huntington-Krankheit“, erklärt Miguel da Silva Padilha. Sterben weniger Nervenzellen ab, wird auch weniger PDE10A abgebaut. Auch hier fanden die Wissenschaftler eine deutliche Wirkung: Durch die Einnahme von anle138b wurde in beiden Mausmodellen der PDE10A-Spiegel stabilisiert.

Wirksamkeit an menschlichen Stammzellen nachgewiesen

Ein zentraler Meilenstein der Studie ist die Bestätigung dieser Effekte in menschlichen Zellen. „Wir konnten auch in unseren Experimenten mit induzierten pluripotenten Stammzellen – also aus Patientenzellen gewonnenen Vorläuferzellen – beobachten, wie die Zugabe von anle138b die Menge an Huntingtin-Aggregaten reduzierte“, sagt Irina Dudanova.

Da der Wirkstoff an einem grundlegenden Mechanismus der Proteinverklumpung ansetzt, ist er in der Forschung auch mit dem Blick auf andere neurodegenerative Erkrankungen interessant. Entsprechende Studien an Mausmodellen waren so erfolgreich, dass nach entsprechenden Vorarbeiten vor knapp zwei Jahren eine umfangreiche klinische Studie zur Behandlung der Multisystematrophie – einer parkinsonähnlichen Erkrankung, die durch schwere Störungen der Motorik, des Gleichgewichts und des vegetativen Nervensystems geprägt ist, gestartet wurde.

Originalpublikation:

Anle138b ameliorates pathological phenotypes in mouse and cellular models of Huntington's disease. Miguel da Silva Padilha, Seda Koyuncu, Evangeline Chabanis, Sergey Ryazanov, Andrei Leonov, David Vilchez, Rüdiger Klein, Armin Giese, Christian Griesinger and Irina Dudanova. EMBO Molecular Medicine, DOI: 10.1038/s44321-026-00459-9