

Huntington-Krankheit: Gezielte Lichtpulse verbessern Motorik

Die gezielte Aktivierung spezieller Nervenzellen durch Lichtpulse lindert im Tiermodell Bewegungsstörungen bei Morbus Huntington und stellt die gesunde Nervenzellaktivität wieder her. Das zeigt eine jetzt veröffentlichte Studie.

Sie ist erblich bedingt, verursacht durch eine Mutation in einem einzelnen Gen, und bislang unheilbar: die Huntington-Krankheit, auch Morbus Huntington genannt. Die Betroffenen leiden vor allem unter einem massiven Verlust der motorischen Kontrolle; äußerliches Kennzeichen sind unwillkürliche, plötzliche und unvorhersehbare Bewegungen von Armen und Beinen, des Gesichts und des Rumpfes. Zusätzlich treten häufig psychische Störungen wie Depressionen, Reizbarkeit oder Aggressivität sowie ein Abbau der kognitiven Fähigkeiten bis hin zur Demenz auf.

In Deutschland sind nach Angaben der AOK etwa 10.000 Menschen daran erkrankt. Pro Jahr kommen einige hundert neue Fälle dazu. Die Lebenserwartung der Betroffenen ist verkürzt. Die häufigste Todesursache sind Schluckstörungen und die daraus resultierenden Komplikationen.

Wichtiger Nervenzelltyp identifiziert

In einer neuen Studie hat jetzt ein internationales Forschungsteam einen Nervenzelltyp in der Hirnrinde identifiziert, der bei diesen Bewegungsstörungen eine wichtige Rolle spielt. Gleichzeitig ist es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gelungen, motorische Defizite deutlich zu verbessern. Diese Entdeckung markiert einen strategischen Wendepunkt: Während die Forschung jahrzehntelang auf das Zellsterben blickte, rückt nun die fehlerhafte Funktion in den Mittelpunkt.

Verantwortlich für diese Studie waren Professor Takaki Komiyama von der University of California San Diego (UC San Diego) und Professorin Irina Dudanova, seit April 2026 Inhaberin des Lehrstuhls für Anatomie und Zellbiologie I der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU). Erstautorin ist Dr. Sonja Blumenstock, aktuell Postdoc an der UCSD.

Im Fokus der Studie standen die corticalen Interneuronen, die bisher bei der Huntington-Erkrankung nur wenig erforscht waren, sowie die sogenannten Corticostriatalen Projektionsneuronen (CStr) – also jene Nervenzellen, die als „Datenautobahn“ vom Planungszentrum, der motorischen Hirnrinde (Cortex), zum Ausführungszentrum, dem Striatum, fungieren.

„Man kann sich dieses System wie ein Orchester vorstellen: Im gesunden Zustand spielen alle Instrumente in perfekter Abstimmung. Bei Morbus Huntington verliert das Orchester jedoch den Takt“, erklärt Irina Dudanova den Krankheitsprozess. Der Cortex ist dabei einer der frühesten Orte der Krankheitsentstehung. Hier zeigen sich erste Fehlersignale, lange bevor das Gewebe abstirbt.

Dysbalance unter den hemmenden Nervenzellen

Das Forschungsteam identifizierte eine fundamentale, mit den Bewegungsstörungen verbundene Dysbalance innerhalb der hemmenden Nervenzellen, die als Interneurone bezeichnet werden. Diese Fehlsteuerung tritt nicht nur bei komplexen Aufgaben auf, sondern bei jeder Form von Aktivität – ob beim gezielten Lauftraining oder bei spontanen Alltagsbewegungen wie dem Kratzen oder in

Ruhephasen.

„Im Gehirn gibt es verschiedene Arten von Nervenzellen, die wie eine Kette zusammenarbeiten, um Bewegungen zu steuern“, erklärt Sonja Blumenstock den Hintergrund dieser Prozesse:

1. CStr-Ausgangszellen: Das sind die Zellen, die den eigentlichen Befehl „Beweg dich!“ an den Körper senden.
2. SST-Zellen: Sie sind die „Bremsen“ und unterdrücken Signale, die für Bewegung zuständig sind.
3. VIP-Zellen sind die „Aufseher“. Ihre Aufgabe ist es, andere Bremszellen auszuschalten und somit – bildlich gesprochen – die Bremse zu lösen.

„Im gesunden Gehirn lösen VIP-Zellen eine Kaskade aus, die letztlich die Impulse der CStr-Ausgangszellen für Bewegungen freischaltet“, erklärt Irina Dudanova. Bei Huntington ist diese Kette unterbrochen. Dann gilt:

- VIP-Zellen stellen ihre Aktivität fast vollständig ein.
- SST-Zellen werden überaktiv, da die Kontrolle durch die VIP-Zellen fehlt.
- CStr-Ausgangszellen werden durch die überaktiven SST-Zellen so stark unterdrückt, dass die Kommunikation zum Bewegungszentrum blockiert wird.

Therapieansatz mit Licht korrigiert Fehlfunktionen

Um diesen Teufelskreis zu durchbrechen, nutzte das Team eine spezielle Technik: die Optogenetik. Dabei werden Zellen durch genetische Modifikation lichtempfindlich gemacht und können so präzise gesteuert werden. In der Studie beispielsweise stimulierten die Forschenden die VIP-Zellen gezielt mit rotem Licht.

Die Stimulation führte zu messbaren Verbesserungen: In den Versuchen, in denen die Lichtstimulation erfolgte, verbesserte sich die Motorik der Mäuse signifikant. Die Ganggenauigkeit nahm zu und das krankheitstypische Nachschleifen der Hinterbeine wurde deutlich reduziert. Besonders bemerkenswert war, dass die Aktivität der Corticostriatalen Projektionsneurone wieder das Niveau gesunder Kontrolltiere erreichte.

„Wir waren überrascht zu sehen, wie nachhaltig die Lichtpulse das Netzwerk stabilisierten. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass selbst im erkrankten Gehirn Mechanismen für Lernen und Plastizität wieder aktiviert werden können“, erklärt Sonja Blumenstock. Tatsächlich hielten die positiven Effekte auch in Phasen an, in denen die Lichtquelle ausgeschaltet war.

„Unsere Studie zeigt, dass ein gezielter Eingriff in die neuronalen Schaltkreise zu deutlichen Verbesserungen führen kann. Wenn wir wissen, welche Zellen wir gezielt ansteuern müssen, können wir die krankhaft veränderten Aktivitätsmuster neu justieren. Das macht Hoffnung auf künftige Therapien“, ergänzt Irina Dudanova.

„Diese Arbeit zeigt, dass die Korrektur spezifischer Ungleichgewichte in den Hirnschaltkreisen selbst bei einer komplexen neurodegenerativen Erkrankung die Funktion wiederherstellen kann und unterstreicht das Potenzial, durch gezielte Beeinflussung bestimmter Zelltypen die Genesung zu fördern“, sagt Takaki Komiyama.

Bis dahin ist es allerdings noch ein weiter Weg, so die Irina Dudanova. Bis das Wissen aus

Experimenten an Versuchstieren in eine Therapie für den Menschen mündet, müsse noch viel Forschungsarbeit geleistet werden.

Originalpublikation:

Restoring cortical disinhibition improves Huntington's disease phenotypes. Sonja Blumenstock, David Arakelyan, Nicholas del Grosso, Sonja Schneider, Yufeng Shao, Enida Gjoni, Rüdiger Klein, Irina Dudanova* and Takaki Komiyama*. DOI: 10.1038/s41586-026-10671-9