MedWiss.Online

Magnetfelder können den Transport in Zellen bei ALS wieder ankurbeln

Studie an menschlichen Motoneuronen liefert neue Hinweise auf die positive Wirkung von Magnetfeldstimulationen

Elektromagnetische Wechselfelder können zentrale krankhafte Veränderungen in menschlichen Nervenzellen teilweise rückgängig machen. Das zeigt eine Studie unter Leitung des Zellbiologen Dr. Arun Pal vom Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR) gemeinsam mit Partnern aus Dresden und Rostock, die jetzt in der Fachzeitschrift Cells (DOI: 10.3390/cells15212003) veröffentlicht wurde. In Zellkulturen menschlicher Motoneuronen von ALS-Patient*innen verbesserte die Stimulation den Transport von Mitochondrien und Lysosomen entlang der Axone und reaktivierte Prozesse zur Reparatur von DNA-Schäden. Gleichzeitig änderte sich die Aktivität tausender Gene. Diese Grundlagenforschung eröffnet eine Perspektive für nichtmedikamentöse Therapieansätze.

Bei gesunden Menschen senden sogenannte Motoneuronen – spezielle Nervenzellen in der Hirnrinde, im Hirnstamm und im Rückenmark – Signale an die Skelettmuskulatur, um so Bewegungen auszulösen bzw. zu kontrollieren. Bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) sind diese Neuronen stark geschädigt und senden keine Signale mehr. Die Folge ist, dass die Muskeln keine Anweisungen bekommen, deshalb nicht mehr arbeiten und allmählich schwinden. Meist sind Probleme mit Armen und Beinen die ersten Symptome, bei einigen Patient*innen äußert sich die Krankheit auch mit Sprachstörungen oder Schluckbeschwerden. Die ALS-Pathologie umfasst einen gestörten RNA-Stoffwechsel, Proteinaggregation, Defekte des Zytoskeletts, die den Organellentransport beeinträchtigen, sowie mitochondriale Dysfunktion, was letztendlich zur Neurodegeneration führt. Aktuelle Behandlungen verlängern die Überlebenszeit nur geringfügig, weshalb alternative Therapien dringend gesucht werden.

Neuer Forschungsansatz mit elektromagnetischen Feldern

Am HZDR widmet sich das Forschungsprojekt ThaXonian (Magnetic Axon Therapie) der Entwicklung eines neuen Ansatzes, mit elektromagnetischen Feldern neurodegenerative Erkrankungen, speziell ALS, zu behandeln.

In einem Teilprojekt untersuchte das Forschungsteam Motoneuronen, die aus induzierten Stammzellen von Menschen mit familiärer ALS gewonnen wurden. Konkret wurde das sogenannte FUS-Gen betrachtet, das unter anderem eine Schlüsselfunktion für die DNA-Reparatur hat. Möglich machte diese Untersuchungen ein hochleistungsfähiges Lasermikroskop, das detaillierte Echtzeit-Aufnahmen von lebenden Zellen erlaubt. Die untersuchten Zellen wiesen verschiedene Mutationen im FUS-Gen auf, die ALS auslösen. In speziellen Kulturkammern ließen sich Zellkörper und Axone räumlich voneinander trennen. So konnten die Forschenden am Mikroskop live verfolgen, wie Mitochondrien und Lysosomen durch die Axone wandern.

Optimum bei 25 Hertz

Das Team verwendete sinusförmige Wechselströme für den Betrieb der elektromagnetischen Spulen

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

und variierte Frequenz, Stärke und Ausrichtung systematisch. Als besonders wirksam erwies sich eine Frequenz von 25 Hertz. Unter diesen Bedingungen beschleunigte sich der zuvor gestörte Transport deutlich. Der Effekt hielt nach der letzten Stimulation etwa acht Tage an und klang anschließend wieder ab.

Um herauszufinden, wie die Magnetfelder auf die Nervenzellen wirken, hat das ThaXonian-Team zwei Versuche miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass eine einmalige Magnetfeldbehandlung keinen unmittelbaren Effekt bewirkt. Nach vier Behandlungen hielt die Wirkung dagegen noch bis zu acht Tage an. „Das spricht dafür, dass die Magnetfelder nicht direkt auf die Transportstrukturen in den Nervenzellen wirken", resümiert Pal. „Stattdessen scheinen sie längerfristige Veränderungen in den Zellen anzustoßen. Das könnte für eine spätere Anwendung von Vorteil sein, weil eine dauerhafte Behandlung möglicherweise nicht nötig wäre."

Zellen schalten auf ein neues Genprogramm um

Dazu passt die Analyse des Transkriptoms, also sämtlicher zu einem bestimmten Zeitpunkt abgelesener Gene. Die Verbesserungen in den Nervenzellen gingen mit deutlichen Veränderungen der Genaktivität einher. Vor der Magnetfeldstimulation zeigten unbehandelte gesunde und ALS-Motoneuronen unterschiedliche Genaktivitätsmuster. Nach der Magnetfeldstimulation ließen sich die behandelten Zellen dagegen unabhängig von ihrer genetischen Herkunft kaum noch unterscheiden: Sie wechselten beide in einen neuartigen Zustand.

Aktiviert wurden unter anderem Gene, die mit dem Aufbau der extrazellulären Matrix, mit Zellkontakten, Signalwegen, der Bildung von Mitochondrien sowie der Stabilität von Mikrotubuli zusammenhängen. Mikrotubuli bilden in Axonen gewissermaßen das Schienensystem, auf dem Motorproteine unter anderem Mitochondrien und Lysosomen durch die Zelle transportieren. Veränderungen bei diesen Motorproteinen liefern auch eine mögliche Erklärung dafür, dass die Organellen nach der Behandlung nicht nur schneller, sondern teilweise in eine andere Richtung unterwegs waren.

Darüber hinaus verbesserte die Magnetfeldstimulation die Reaktion der Zellen auf künstlich erzeugte DNA-Schäden. Das bei der untersuchten ALS-Form veränderte FUS-Protein wurde wieder vermehrt an die Schadstellen im Zellkern rekrutiert. Zugleich gingen krankhafte FUS-Ablagerungen im Zellplasma zurück. Da sowohl der axonale Transport als auch die Reparatur des Erbguts für das Überleben von Motoneuronen entscheidend sind, könnten die Beobachtungen einen Ansatzpunkt für künftige Therapien liefern.

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Magnetfeldstimulation mehrere Prozesse beeinflusst, die für die Funktion und Stabilität von Nervenzellen wichtig sind. Dies stimmt das Forschungsteam optimistisch, dass die nicht-invasive und medikamentenfreie Methode langfristig nicht nur für ALS, sondern möglicherweise auch für andere neurodegenerative Erkrankungen interessant sein könnte.

Noch kein Nachweis für eine Therapie beim Menschen

Die Forschenden betonen jedoch, dass die Studie ausschließlich an kultivierten Zellen durchgeführt wurde. Ob sich die beobachteten Effekte auf das komplexe Nervensystem im Patienten übertragen lassen, welche Zellstrukturen das Magnetfeld wahrnehmen und ob eine längerfristige Stimulation sicher ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Auch die notwendige Feldstärke stellt für Anwendungen im Körper eine technische Herausforderung dar.

Publikation:

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

A. Pal, B. P. Dash et al.: Electromagnetic modulation of the ALS transcriptome: Toward a non-drug therapeutic strategy, in *Cells*, 2026 (DOI: 10.3390/cells15212003)

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