

Restless-Legs-Syndrom – neue Erkenntnisse vom Zebrafisch

Unruhige Beine, schlaflose Nächte: Das Restless-Legs-Syndrom ist eine häufige, aber immer noch rätselhafte Schlafstörung. Ein Team der Universität Basel konnte nun im Zebrafisch zeigen, dass das Kleinhirn möglicherweise an dieser Störung beteiligt ist. Diese Arbeit liefert zudem neue Einblicke in die Mechanismen, die der Symptomatik der Erkrankung zugrunde liegen. *Katrin Bühler*

Ein unwiderstehlicher Drang, die Beine oder auch andere Körperteile zu bewegen, begleitet von unangenehmem Kribbeln, meist nachts, sind typische Symptome des Restless-Legs-Syndroms (RLS). An dieser neurologischen Störung leiden weltweit Millionen von Menschen. Doch trotz ihrer Häufigkeit sind die biologischen Ursachen bis heute nur teilweise verstanden.

Forschende um Prof. Dr. Alex Schier am Biozentrum der Universität Basel haben nun neue Hinweise gefunden, welche Hirnregionen beteiligt sind und welche Prozesse dieser Störung zugrunde liegen könnten. Ihre Erkenntnisse haben sie mithilfe eines dafür eher ungewöhnlichen Modellorganismus gewonnen: Zebrafischlarven.

Gene und Schlafstörungen

«Studien am Menschen haben viele verschiedene Hirnregionen identifiziert, doch inwiefern sie mit RLS in Verbindung stehen, war bislang unklar», sagt Schier. «Mit unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass das Kleinhirn – eine Hirnregion, die Bewegungen koordiniert – an der Entstehung von RLS beteiligt sein könnte.

Ausgangspunkt des Projekts war eine breit angelegte Untersuchung zu den genetischen Ursachen von Schlafstörungen, darunter RLS. «Frühere Studien hatten verschiedene Gene gefunden, die mit RLS-Symptomen beim Menschen zusammenhängen. Allerdings wusste man nicht genau, welche Funktion sie im Gehirn erfüllen und folglich, wie sie das Verhalten beeinflussen», sagt Dr. William Joo, Erstautor der Studie.

Zebrafische mit auffälligen Bewegungsmustern

Die Forschenden untersuchten einige dieser RLS-Risikogene. Besonders auffällig war dabei das Gen MEIS1. Zebrafisch-Larven, bei denen dieses Gen mutiert ist, zeigen ein deutlich verändertes Bewegungsmuster.

Typischerweise wechseln die Fischlarven zwischen kurzen Schwimmphasen und Pausen. «Bei Larven mit Mutationen im MEIS1, waren die Schwimmphasen deutlich länger», sagt Joo. «Das war der Anlass, dass wir bei den mutierten Tieren nach Unterschieden in der Gehirnaktivität und -struktur gesucht haben.» Tatsächlich konnten die Forschenden entwicklungsbedingte Veränderungen im Kleinhirn beobachten.

Das Kleinhirn im Fokus

Besonders betroffen waren die sogenannten Purkinje-Zellen. Diese Nervenzellen unterdrücken die Aktivität anderer Neuronen und helfen dabei, Bewegungen zu koordinieren. «Bei den Zebrafisch-

Mutanten ist dieser Zelltyp teilweise verloren gegangen», erklärt Joo. «In unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass die Aktivität der nachgeschalteten Neuronen gestört ist, wenn die Purkinje-Zellen fehlen. Dies wiederum führt zu den auffälligen Bewegungsmustern.»

Eine weitere Beobachtung war, dass Zebrafisch-Mutanten sich wieder normal bewegen, wenn sie Medikamente gegen RLS erhalten.

Anhaltspunkte für künftige Therapien

Die Studie zeigt, wie ein RLS-Risikogen die Gehirnentwicklung und Bewegungsmuster beeinflusst und dass möglicherweise auch weitere Risikogene eine ähnliche Rolle spielen könnten. «Zebrafische geben uns wichtige Einblicke in die Funktion solcher RLS-Risikogene», fügt Schier hinzu. «Aber künftige Projekte müssen nun klären, ob dieselbe Hirnregion und die gleichen Mechanismen auch bei Menschen mit RLS relevant sind.»

Langfristig können die Erkenntnisse dazu beitragen, wirksamere Therapien zu entwickeln und die Diagnose von RLS, die bislang nur auf den Symptomen beruht, zu verbessern.

Originalpublikation

William Joo, Joo Won Choi, and Alexander F. Schier.

[Disinhibition of cerebellar output by loss of Restless Legs Syndrome-associated gene MEIS1.](#)
Current Biology (2026), doi: 10.1016/j.cub.2026.05.043

Weitere Informationen

[Forschungsgruppe Prof. Dr. Alex Schier](#)