

## Wie das Altern neurodegenerative Erkrankungen vorantreibt

**Ein Forschungsteam der Universität zu Köln hat untersucht, wie altersbedingte Veränderungen in den Signalen der Zellen zu schädlichen Ansammlungen von Proteinen beitragen, und somit einen direkten molekularen Zusammenhang zwischen Altern und Neurodegeneration hergestellt**

Obwohl das Altern den größten Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen darstellt, ist weiterhin unklar, welche altersbedingten molekularen Veränderungen zu ihrer Entwicklung beitragen.

Unter der Leitung von Professor Dr. David Vilchez erforschen Wissenschaftler\*innen am Exzellenzcluster für Alternforschung CECAD mithilfe des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans*, wie Alterung und Neurodegeneration zusammenhängen. Dafür haben sie einen Signalweg untersucht, der mit zunehmendem Alter zu einer krankhaften Proteinansammlung führt. Die Studie wurde unter dem Titel „The aging factor EPS8 induces disease-related protein aggregation through RAC signaling hyperactivation“ in der Fachzeitschrift *Nature Aging* veröffentlicht.

In der Studie richtete das Team den Fokus auf das Protein EPS8, das am Alterungsprozess beteiligt ist, sowie die von ihm regulierten Signalwege. Es ist bekannt, dass sich dieses Protein mit zunehmendem Alter anreichert und schädliche Stressreaktionen auslöst, die bei Fadenwürmern zu einer kürzeren Lebensspanne führen. Die Wissenschaftler\*innen fanden nun heraus, dass erhöhte EPS8-Konzentrationen und die Aktivierung seiner Signalwege die schädliche Proteinaggregation und Neurodegeneration vorantreiben – typische Merkmale altersbedingter neurodegenerativer Erkrankungen wie der Huntington-Krankheit und der amyotrophen Lateralsklerose (ALS). Durch die Verringerung der EPS8-Aktivität konnte das Team die Bildung der schädlichen Proteinaggregate verhindern und die neuronale Funktion in Wurmmodellen dieser beiden Krankheiten erhalten.

„Wir freuen uns, dass wir einen molekularen Mechanismus entdeckt haben, der Aufschluss darüber geben könnte, wie das Altern zu Krankheiten wie ALS und Huntington beiträgt“, sagt Erstautorin Dr. Seda Koyuncu. „Schon seit Jahren ist bekannt, dass das Alter der größte gemeinsame Risikofaktor für verschiedene neurodegenerative Erkrankungen ist. Wie genau altersbedingte Veränderungen zu diesen Krankheiten beitragen, ist hingegen noch weitgehend unbekannt. Die Ergebnisse dieser Studie könnten dazu beitragen, die zugrunde liegenden Zusammenhänge zu entschlüsseln.“

EPS8 und seine Signalpartner sind evolutionär konserviert und auch in menschlichen Zellen vorhanden. Ähnlich wie bei den Würmern konnte das Team die Ansammlung toxischer Proteinaggregate in menschlichen Zellmodellen der Huntington-Krankheit und ALS verhindern, indem es die EPS8-Konzentration reduzierte.

„Spannend ist, dass die Mechanismen, die wir in *C. elegans* identifiziert haben, auch in menschlichen Zellmodellen konserviert sind“, sagt Professor Dr. David Vilchez und hebt hervor, dass einfachere Modellorganismen wie der Fadenwurm entscheidend dazu beitragen können, für den Menschen relevante Krankheitsmechanismen aufzudecken.

Es ist zwar weiterhin unklar, wie genau die erhöhte EPS8-Aktivität zur toxischen Proteinaggregation führt, doch die Ergebnisse füllen eine zentrale Forschungslücke, indem sie eine direkte molekulare

Verbindung zwischen Altern und Neurodegeneration aufzeigen. Von besonderer Bedeutung ist zudem, dass die Ergebnisse EPS8 und seine Signalpartner als vielversprechende Ziele für künftige Therapien identifizieren, die das Fortschreiten von ALS, Chorea Huntington und möglicherweise weiteren altersbedingten Hirnerkrankungen verlangsamen oder verhindern könnten.

**Originalpublikation:**

<https://www.nature.com/articles/s43587-025-00943-w>

**Weitere Informationen:**

<https://www.uni-koeln.de/universitaet/aktuell/meldungen/presseinformationen/deta...>

<https://www.vilchezlab.com/>