

Von Autismus bis Alzheimer: Membrantransporter als neue Ziele im Kampf gegen neuronale Erkrankungen

Sie transportieren Nährstoffe, regulieren Botenstoffe wie Serotonin oder Dopamin und beeinflussen den Energiehaushalt des Gehirns: Spezielle Transportproteine in der Zellmembran, sogenannte Solute Carrier (SLCs), erfüllen viele lebenswichtige Aufgaben. Einige von ihnen sind seit Jahrzehnten Angriffspunkte erfolgreicher Medikamente, etwa gegen Depression oder Epilepsie. Ein aktueller Review im renommierten Fachjournal *Nature Reviews Drug Discovery* (DOI: 10.1038/s41573-026-01513-4, impact factor 91) unter Leitung von Giulio Superti Furga, Gründungsdirektor der ÖAW-Institute CeMM und Cori, zeigt nun, dass die große Familie von SLC-Transportern noch erheblich mehr therapeutisches Potenzial bergen könnte. Besonders bei Epilepsie, Autismus sowie Alzheimer und Parkinson lassen SLCs auf neue Medikamente und Gentherapien hoffen.

SLCs sind gleichzeitig Türsteher und Lastesel an den Zellmembranen: Sie entscheiden, ob Zucker als Energielieferant, Aminosäuren als Bausteine, Ionen, Vitamine und sogar chemischen Botenstoffe, mit denen Nervenzellen miteinander kommunizieren, in die Zelle gelangen. 464 solcher SLC-Transporter aus 70 Familien sind zur Zeit beim Menschen bekannt, rund um die Uhr befördern sie lebenswichtige Fracht durch die doppelte Fettschicht, die sich um jede Zelle spannt.

Auch im Gehirn und dem gesamten Nervensystem ist dieser molekulare Grenzverkehr entscheidend. Nervenzellen verbrauchen viel Energie und müssen gleichzeitig die Konzentration ihrer Botenstoffe präzise kontrollieren. SLCs sorgen dafür, dass die richtigen Moleküle zur richtigen Zeit am richtigen Ort verfügbar sind. Gerät dieses Transportsystem aus dem Takt, können Stoffwechsel und Kommunikation der Nervenzellen empfindlich gestört werden. Genau das macht SLCs für die Medizin so interessant: Wer den Transport kontrolliert, kann möglicherweise auch krankhafte Prozesse beeinflussen.

Bewährte Ziele für Medikamente

Dass SLCs gute Angriffspunkte für Arzneimittel sein können, ist längst bewiesen. Zu den bekanntesten Beispielen zählen Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Sie blockieren einen SLC-Transporter, der Serotonin normalerweise wieder in die Zellen

aufnimmt. Dadurch bleibt der Botenstoff länger zwischen den Nervenzellen verfügbar, wodurch sich Depressionen, Angststörungen und weitere psychiatrische Erkrankungen behandeln lassen.

Auch gegen Epilepsie kommen SLC- Medikamente zum Einsatz. Der Wirkstoff Tiagabin hemmt etwa einen SLC-Transporter für GABA, den wichtigsten hemmenden Botenstoff des Gehirns, und kann so übermäßige neuronale Aktivität dämpfen. Weitere etablierte Wirkstoffe greifen Transporter an, die unter anderem die Speicherung von Dopamin und anderen Botenstoffen steuern. Doch diese erprobten Medikamente zielen nur auf einen sehr kleinen Teil der SLC-Familie ab. Der neue Review erkundet dagegen eine weitaus breitere therapeutische Landschaft, die sich erst allmählich erschließt.

Aktivieren statt blockieren

Bislang blockieren die meisten SLC-Medikamente die Funktionen des Transporters. Doch bei vielen Erkrankungen besteht das gegenteilige Problem: Ein SLC ist zu wenig aktiv, in zu geringer Menge vorhanden oder befindet sich nicht am richtigen Ort in der Zelle. Forschende entwickeln daher zunehmend Wirkstoffe, die SLCs aktivieren oder stabilisieren. Erste Kandidaten befinden sich bereits in klinischer Entwicklung, darunter Wirkstoffe gegen Epilepsie, Störungen im Autismus-Spektrum oder chronische Schmerzen. Sie wirken auf Transporter, die das Gleichgewicht von erregenden und hemmenden Signalen im Gehirn regulieren.

SLCs steuern nicht nur Botenstoffe, sondern auch die Versorgung von Nervenzellen mit Energie sowie den Transport von Glukose, Ionen und Stoffwechselprodukten. Da Störungen des Energiestoffwechsels bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson eine wichtige Rolle spielen, könnten diese Transportwege neue therapeutische Angriffspunkte bieten. Viele dieser Ansätze befinden sich allerdings noch in einem frühen Forschungsstadium.

Bei Erkrankungen, die direkt durch den Ausfall eines SLC-Gens verursacht werden, geht die Forschung inzwischen noch weiter. Gentherapien sollen eine funktionsfähige Kopie des betroffenen Gens bereitstellen und damit den zugrunde liegenden Transportdefekt korrigieren. Erste Ansätze befinden sich bereits in klinischen Studien – unter anderem für SLC6A1-bedingte neurologische Entwicklungsstörungen, das GLUT1-Mangelsyndrom und eine seltene, durch Mutationen im SLC13A5-Gen verursachte Erkrankung.

Von der Grundlagenforschung zur Therapie

Einer, der das Potenzial der SLCs früh erkannt hat, ist Giulio Superti-Furga, CeMM Gründungsdirektor und Letztautor des aktuellen Reviews. Seit vielen Jahren erforscht er das menschliche „Transportom“ (die Gesamtheit der menschlichen Transportproteine) und leitete mit RESOLUTE (<https://re-solute.eu/>) eine große internationale Initiative zur systematischen Erforschung der SLCs. Um diese Erkenntnisse in neue Medikamente zu

übersetzen, gründete er gemeinsam mit Ariel Bensimon, Gaia Novarino, Stefan Kubicek und Georg Winter das Biotech-Unternehmen Solgate. Bensimon und Solgate-Forschungsleiter Enrico Girardi sind ebenfalls co-Autoren des Reviews, Erstautor ist Yee Kwan Law, PhD-Student in Superti-Furgas Forschungsgruppe am CeMM.

Nun führt Superti-Furga diese Forschung in Graz weiter: Als wissenschaftlicher Gründungsdirektor des neuen Carl und Gerty Cori Institute of Molecular and Computational Metabolism (Cori) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften will er den menschlichen Stoffwechsel systematisch entschlüsseln. SLCs spielen dabei eine wichtige Rolle: Sie bestimmen mit, welche Nährstoffe und Stoffwechselprodukte in unsere Zellen hinein- und wieder hinausgelangen. Das langfristige Ziel ist, solche grundlegenden Prozesse besser zu verstehen und daraus neue Ansätze für die Medizin zu entwickeln.

Eine weitgehend unerschlossene Wirkstoffwelt

Noch steht die SLC-Forschung vor erheblichen Herausforderungen. Viele Transporter sind biologisch nur unvollständig verstanden, und die Entwicklung geeigneter Testsysteme und Wirkstoffe ist technisch anspruchsvoll. Bislang hat deshalb nur ein kleiner Teil dieser großen Proteinfamilie den Weg in die Arzneimittelentwicklung gefunden. Gleichzeitig verbessern Fortschritte in Strukturbiologie, Kryo-Elektronenmikroskopie, computergestützter Wirkstoffentwicklung und Screening-Technologien die Möglichkeiten, auch bislang schwer zugängliche Transporter gezielt zu beeinflussen.

Statt ausschließlich einzelne Botenstoffe oder Rezeptoren zu beeinflussen, könnten künftige Therapien gezielt jene molekularen Transportwege korrigieren, die den Stoffwechsel und das chemische Gleichgewicht von Nervenzellen bestimmen. Ob daraus tatsächlich neue Therapien gegen Epilepsie, Autismus, Alzheimer oder Parkinson entstehen, müssen klinische Studien erst zeigen. Die ersten Kandidaten haben diesen Weg jedoch bereits begonnen.

Bilder im Anhang

Foto: Erstautor Yee Kwan Law (links, © Wolfgang Däuble) und Korrespondierender Autor Giulio Superti-Furga (rechts, © Franzi Kreis)

Grafik: Schematische Darstellung der SLC-Membrantransporter © Bojan Vilagos

Die Studie „Solute carrier membrane transporters: emerging targets in CNS disorders“ erschien in der Zeitschrift *Nature Reviews Drug Discovery* am 1. September 2026. DOI: 10.1038/s41573-026-01513-4

Autor:innen: Yee Kwan Law, Selene Glück, Enrico Girardi, Ariel Bensimon, S. Andreas Angermayr und Giulio Superti-Furga

Förderung: Diese Arbeit wurde von Angelini Pharma unterstützt.

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften** ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Maria Rescigno. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen, sowie seltene Erkrankungen und Altern. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.
www.cemm.at

Wir verwenden Werkzeuge der **Künstlichen Intelligenz (KI)** zum Korrekturlesen und für Übersetzungen. Sämtliche KI-generierten Texte werden vor der Veröffentlichung von Menschen überprüft und bearbeitet.

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Wolfgang Däuble
Media Relations Manager / Science Writer
Phone +43-1/40160-70092
wdaeuble@cemm.at

CeMM
Forschungszentrum für Molekulare Medizin
der Österreichischen Akademie der Wissenschaften
Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3
1090 Wien
www.cemm.at