



## Gemeinsamkeiten in der Pathologie von Kongenitalen Myopathien

Kongenitale Myopathien umfassen Muskelkrankheiten mit verschiedenen genetischen Ursachen aber ähnlichem Erscheinungsbild. So ist zum Beispiel, bei vielen dieser Kongenitalen Myopathien, die Kalzium Homöostase gestört. Die jetzt geförderte Forschungsgruppe fand bei Biopsien von Patienten, dass eine verminderte Menge eines Proteins produziert wird, welches für die Kopplung von Erregung und Kontraktion der Muskelfaser verantwortlich ist. Dieses Protein reguliert auch die Kalziumkonzentration in der Muskelfaser und steuert so deren Kontraktion. Die Genmutationen, die den verschiedenen Kongenitalen Myopathien zu Grunde liegen, steuern aber meistens nicht die Produktion dieses Kalzium-regulierenden Proteins. Daher vermuten die Forscher eine generelle Störung dessen Regulation. Diese Vermutung wird auch durch die Beobachtung gestärkt, dass die embryonalen Vorstufen der Muskelfasern noch normale Mengen des Proteins enthalten. Ziel des Projekts ist es, die Regulationsmechanismen für dieses Protein aufzuklären und zu sehen, welche dieser Mechanismen bei den Kongenitalen Myopathien gestört ist. Diese Erkenntnisse könnten zu neuen Therapieansätzen führen, welche, unabhängig von der zu Grunde liegenden Genmutation, bei diesen Krankheiten eingesetzt werden könnten.

---

PROJEKTLEITUNG: PROF. SUSAN TREVES  
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

---

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 103'373.--  
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 49'976.--



## Die Organisation des Chromatins und dessen Funktion in der Muskelentwicklung

Das Chromatin, das Material unserer Chromosomen, befindet sich im Zellkern und bindet mit seinen inaktiven Bereichen an die Kernmembran und hier spezifisch an das Protein Lamin im Inneren des Zellkerns. Dieses Projekt vermutet eine aktive Funktion des Lamins in der Freisetzung von gewissen Faktoren während der Entwicklung und damit eine wichtige Rolle in der Regulation von Wachstum und Differenzierung. Dies würde erklären, warum Mutationen im Lamin Gen Muskeldystrophien verursachen können, obwohl Lamin nicht direkt am Aufbau der Muskelstruktur beteiligt ist. Laminmutationen verursachen verschiedene Kongenitale Myopathien, wie z.B. Emery Dreyfuss Myopathie und Gliedergürtel-Muskeldystrophie Typ 1B. Als Therapieansatz könnten also Eingriffe in die durch den Gendefekt während der Entwicklung gestörte Freisetzung von Faktoren eine frühzeitige Linderung der Krankheit bewirken. Das geförderte Forscherteam hat ein Protein gefunden, dessen Ausschaltung keine Defekte in der Muskelentwicklung verursacht, jedoch den Verlauf der Emery Dreyfuss Krankheit bei Tiermodellen erheblich verbessert. Dieses Protein soll im Rahmen des Projekts weiter untersucht werden.

---

PROJEKTLEITUNG: PROF. SUSAN GASSER  
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

---

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 184'680.--  
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 92'340.--



## Rolle und Potential der NADPH-Oxidasen in der Duchenne Muskeldystrophie

Muskelfasern, die von der Duchenne Muskeldystrophie betroffen sind, leiden unter einer stetigen Freisetzung von freien Radikalen, die für eine Zelle sehr schädlich sind. Als einer der Hauptverursacher für diesen Anstieg wurde die NADPH Oxidase identifiziert, welche in der dystrophen, fehlregulierten Faser besonders aktiv ist. Weil unspezifische Antioxidantien schon in der Vergangenheit wenig Erfolg gezeigt haben, will dieses Projekt einen Hemmstoff untersuchen, welcher spezifisch die Aktivität der NADPH Oxidase reduziert. Des Weiteren soll geklärt werden, wie das Fehlen des Proteins Dystrophin (Ursache von Duchenne Muskeldystrophie) zu einer erhöhten Aktivität von NADPH Oxidase führt.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. HESHAM HAMED  
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

---

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 127'450.--  
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 63'100.--



## Clinical trial readiness bei pädiatrischen Muskelerkrankungen

Unter „clinical trial readiness“ versteht man die Vorbereitung vor Beginn einer klinischen Studie. Das beinhaltet die Schaffung einer Struktur, um Patienten rasch finden zu können, wie zum Beispiel durch das Register, aber auch die Bildung eines medizinischen Teams, was bereit ist, eine klinische Studie durchzuführen. Auftraggebende Firmen wenden sich eher selten an klinische Zentren in der Schweiz, weil hier die Kosten höher sind als in den Nachbarländern und es zusätzliche regulatorische Hürden gibt. Dies bedeutet, dass die Patienten weite Reisen unternehmen müssen, um an solchen Studien mitzumachen. „Clinical trial readiness“ bedeutet, dass in klinischen Zentren bei Anfragen für Studien, die dazu nötige personelle Aufstellung und Infrastruktur bereits zur Verfügung steht. Um die Möglichkeit der Durchführung klinischer Studien an neuromuskulären Krankheiten in der Schweiz zu verbessern, unterstützt die FSRMM die Finanzierung einer Teilzeitstelle in der Neuropädiatrie am Universitäts-Kinderspital beider Basel, eines der grossen Zentren in der Schweiz für neuromuskuläre Krankheiten. Damit sollen die Kompetenzen zur Durchführung von klinischen Studien mit der neuropädiatrischen Expertise ergänzt werden. Diese Anschubfinanzierung ist auch mit der Absicht verbunden, junge Neuropädiater zu fördern und damit die klinische Forschung an Muskelerkrankungen von Kindern in der Schweiz zu stärken.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. ANDREA KLEIN  
STANDORT: KINDER-UNIVERSITÄTSSPITAL  
BEIDER BASEL, BASEL

---

PROJEKTDAUER: 2017  
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 30'000.--