

„Der lange Atem zahlt sich aus, die Forschungsförderung der heimer stiftung trägt erste Früchte.“

Siegfried Heimer

Bielefeld im Dezember 2021

Stiftungsbrief #6: Bericht über das Symposium 2021 des Heimer Instituts

Liebe Freunde & Förderer der **heimer stiftung**,

im Mittelpunkt unseres sechsten Stiftungsbriefes steht ein Bericht über das jährliche Symposium des **Heimer Instituts** für Muskelforschung, das 2020 pandemiebedingt ausfallen musste, am 23. August 2021 aber unter strengen Hygieneauflagen in der Universitäts-Klinik Bergmannsheil in Bochum stattfinden konnte. Das Forschungs-Team am Institut gaben den Freunden & Förderern der **heimer stiftung** einen umfassenden Einblick in die geförderten Projekte und den aktuellen Stand ihrer Arbeiten.

Einführendes

Die Veranstaltung startete mit einer herzlichen Begrüßung der rund 20 Gäste und des Forschungs-Teams durch den Leiter des **Heimer Instituts**, Prof. Dr. Matthias Vorgerd, sowie den Leiter der Neurologischen Klinik und Kuratoriumsmitglied der **heimer stiftung**, Prof. Dr. Martin Tegenthoff.



Prof. Vorgerd und Prof. Tegenthoff bei der Begrüßung

Dann wurden durch Dr. Eric Ehrke-Schulz vom kooperierenden Institut für Virologie der Universität Witten/Herdecke Grundprinzipien der Gentherapie bei

neuromuskulären Erkrankungen vorgestellt. Zusammenfassend gab Dr. Ehrke-Schulz seinen Zuhörerinnen und Zuhörern mit: „Bei genetischen Krankheiten verursachen Mutationen einen Verlust der Proteinfunktion innerhalb der Zelle, was zu Krankheitssymptomen führt. Ziel der Gentherapie ist es, die mutierten Gene zu ersetzen oder so zu verändern, dass die Zellen selbst ein funktionsfähiges Protein produzieren können.“

In einem zweiten einleitenden Vortrag präsentierte Dr. Frank Jacobsen verschiedene Modelle der Muskelforschung, die am **Heimer Institut** zum Einsatz kommen. Dazu gehören u. a. die „induzierten pluripotenten Stammzellen“, für deren Entwicklung der japanische Forscher Shin'ya Yamanaka 2012 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde.

Damit war eine Verständnisgrundlage für die folgenden Beiträge über die drei Teilprojekte geschaffen, die die **heimer stiftung** fördert:

- die Genersatztherapie bei Calpainopathien,
- die Pathogenese und Therapie von erblichen Protein-Aggregat-Myopathien und
- die Translation moderner Bildgebung mittels Kernspintomographen an Tiermodellen erblicher Myopathien.

Genersatztherapie bei Calpainopathien

Calpainopathien sind als Unterform einer Gliedergürtelmuskeldystrophie dadurch gekennzeichnet, dass das Protein „Calpain“ nicht funktionell vorhanden ist. Die untersuchte Form der Calpainopathie wird auch als LGMD2A bzw. LGMDR1 bezeichnet. Im vorgestellten Projekt a) soll der Muskelzelle durch eine Gentherapie intaktes Protein zur Verfügung gestellt werden. Dies soll durch Adenoviren geschehen, also nicht krankmachenden Viren, die als „Fähre“ für den Transport des Gens in die betroffenen Zellen dienen und auch als Vektor bezeichnet werden.

Initial wurde von Frau Julienne Dietz beschrieben, welche Arbeiten zur Entwicklung solcher Vektoren geplant und auch schon mit ersten Ergebnissen durchgeführt werden. Im Anschluss wurde von Frau Dr. Anne-Kartin

Güttsches und Frau Nicolina Südkamp präsentiert, wie diese Vektoren dann in einem Mausmodell der Calpainopathie untersucht werden sollen. Dabei kommt auch das IntelliCage System zum Einsatz, ein hochmodernes Mausekäfigsystem, das die genaue Vermessung des Bewegungsverhaltens der Tiere im Rahmen ihrer normalen Aktivität erlaubt und mit Mitteln der **heimer stiftung** installiert werden konnte (Stiftungsbrief #5).

Abschließend berichtete Herr Patrick Klann über seine Untersuchungen von Antikörpern gegen Adenoviren, die im Blut von behandelten Patienten auftreten können. Diese Daten sollen zur Auswahl eines geeigneten adenoviralen Vektors beitragen, da man der natürlichen Immunantwort des Körpers gegen die bei der Gentherapie verwendeten Viren ausweichen möchte.



Patrick Klann berichtet über seine Arbeit im Teilprojekt a)

Pathogenese und Therapie von erblichen Protein-Aggregat-Myopathien

Im Teilprojekt b) werden Protein-Aggregate, also Einschlusskörperchen aus Eiweißen, untersucht, die Myopathien auslösen können. Konkret stehen die sogenannten „Filamin C-Erkrankungen“ im Fokus, bei denen – wie der Name angibt – hauptsächlich das Protein Filamin C die Aggregate bildet.

In diesem Teilprojekt hat Frau Heidi Zhuge von ihren Arbeiten berichtet, ein Zellkultursystem zu etablieren, mit dem die Entstehung und Entwicklung der Erkrankung genauer untersucht und Therapieansätze entwickelt werden können.

In einem weiteren Ansatz wird versucht, Muskelzellen zusammen mit Bindegewebe 2- oder 3-dimensional zu züchten, um auf dieser Weise ein Modell zu entwickeln, das der natürlichen Situation im Muskel näher ist. Diese Arbeiten stellte Frau Jennifer Mohr vor.

In einem dritten Vortrag berichtete Frau Nassam Daya über den alternativen Ansatz, Muskelzellen aus Bindegewebszellen zu züchten, die sich aus Hautzellen gewinnen lassen und damit einfacher verfügbar sind als Zellen aus Muskelbiopsien.

Abschließend zeigten Herr Dominik Dellung und Frau Daya Pläne und erste Arbeiten zur Behandlung der Filamin C Erkrankungen mittels der 2020 ebenfalls nobelpreisprämiierten CRISPR/Cas-Methode.

Translation moderner Bildgebung mittels Kernspintomographen an Tiermodellen

Das Teilprojekt c) beschäftigt sich mit der Translation moderner Bildgebung im 7T-Tier-MRT an ausgewählten Tiermodellen von erblichen Myopathien. Ein MRT („magnetic resonance tomography“) ist allgemein als Kernspintomograph bekannt. Bei den Arbeiten am **Heimer Institut** findet ein spezifisches Gerät für die Untersuchung von Nagern Anwendung. Dieses Teilprojekt wird in Kooperation mit anderen Forschungsgruppen an der Ruhr-Universität Bochum betrieben. Zur Anwendung kommt ein Mausmodell der Pompe Erkrankung.



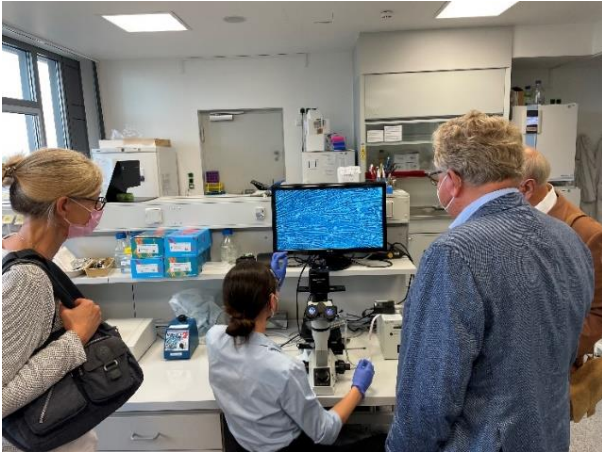
Kleintier 7T-MRT zur Bildgebung an ausgewählten Tiermodellen

Wie Frau Dr. Lara Schläffke und Frau Marlena Rohm in ihren Vorträgen beschrieben, werden Befunde aus dem MRT mit klinischen Parametern (wie Gewicht, Trinkverhalten und Bewegungsmuster, die mit dem IntelliCage gemessen werden) sowie histologischen Veränderungen (also Änderungen der Mikrostruktur des Muskels) zu korrelieren. In späteren Arbeiten werden auch „Pompe Mäuse“, die gentherapeutisch behandelt wurden, entsprechend untersucht.

Laborbesichtigung

Die anschaulichen Vorträge wurden von den Teilnehmenden sehr begrüßt. Mit großem Interesse wurde auch die Möglichkeit wahrgenommen, die Laboratorien des **Heimer Instituts** zu besichtigen, z. B. die hochmoderne Käfiganlage für die Mäuse oder das hochauf-

lösende Fluoreszenz-Mikroskop zur Untersuchung von Muskelgewebe. Mit dieser Ortsbesichtigung wurde eine sehr informative Veranstaltung abgeschlossen.



Blick durch's Fluoreszenz-Mikroskop auf kontrahierende Muskelzellen

Fazit

Wir möchten diesen Stiftungsbrief einmal mehr dazu nutzen, dem Forschungs-Team am **Heimer Institut** unter der Leitung von Prof. Dr. Vorgerd und Dr. Güttsches für die exzellente Arbeit in den Laboren sowie für die anschaulichen Vorträge zu danken. Auch der Besuch und die rege Teilnahme zahlreicher Freunde & Förderer der **heimer stiftung** haben uns sehr gefreut.

Das Symposium hat uns vor Augen geführt, dass die Mittel der **heimer stiftung** nicht nur sachgerecht eingesetzt werden, sondern dass die ambitionierte und zielgerichtete Forschungsstrategie darauf hoffen lässt, schon bald einen Meilenstein für die Gentherapie bei Calpainopathie zu erreichen: Die Anwendung von Vektoren für den viralen Gentransfer im Mausmodell als unerlässliche Voraussetzung für neuartige, gentherapeutische Behandlungen. Der lange Atem zahlt sich aus.

Weitere Aktivitäten im Jahr 2021

Neben dem Engagement für die Forschung konnte die Stiftung 2021 auch wieder mit Einzelförderungen helfen. Unterstützt wurden z. B. die jährliche Ferienreise muskelkranker Kinder mit dem Verein Sommeraufbruch e. V. sowie das Beratungs- und Hilfsangebot für Menschen mit Muskeldystrophie und ihre Familien durch die „Deutsche Muskelschwund Hilfe e. V.“ in Hamburg. Außerdem konnten die beruflichen Perspektiven von zwei jungen Betroffenen gefördert werden: Die Stiftung finanzierte eine studiennotwendige IT-Ausstattung sowie Teilnahmegebühren für die zertifizierte Ausbildung einer Peer-Beraterin in der Behindertenhilfe, die mit Muskeldystrophie lebt.

Bei all den Aktivitäten haben die Spenden für die **heimer stiftung** wieder sehr geholfen. Hierfür möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Ausblick

Zum Jahresende konnten wir schließlich noch eine personelle Verstärkung für das **Heimer Institut** unter Dach und Fach bringen: Ab dem 03.01.2022 wird PD Dr. Andreas Roos von der Universität Duisburg-Essen mit einem Drittel seiner Arbeitszeit u. a. die präzise minimal-invasive Diagnostik von Muskelerkrankungen auf der Basis von Blutproben am Institut etablieren. Die Personalkosten werden für drei Jahre durch die **heimer stiftung** finanziert.



PD Dr. Andreas Roos ab 2022 neu am Heimer Institut

Der Ansatz von Dr. Roos erübrigt die Entnahme von Muskelgewebe (Biopsie), um die notwendigen Proteinmessungen durchzuführen. Die oben beschriebenen Projektteile a) und c) werden dadurch ergänzt. Perspektivisch wird das Institut damit in die Lage versetzt, proteomische Vermessungen kleinster Proben in laufenden wissenschaftlichen Projekten durchzuführen und deren Output zu beschleunigen.

Hierüber werden wir ebenso berichten, wie über die anstehenden Neubesetzungen im Vorstand und Kuratorium der **heimer stiftung**.

Mit diesen Informationen verbleibe ich bis zum nächsten Stiftungsbrief mit herzlichen Grüßen und den besten Wünschen für 2022. Bleiben Sie uns gewogen und vor allem: bleiben Sie gesund!



Siegfried und Andreas Heimer

PS: Falls nicht mehr gewünscht, kann der Stiftungsbrief durch eine Nachricht an info@heimer-stiftung.de abbestellt werden.