

Fragen an Dr. Dr. Michael Schmeißer, Institut für Anatomie und Zellbiologie/Klinik für Neurologie der Universität Ulm und Gewinner des Care-for-Rare Science Award 2015

Können Sie kurz und allgemeinverständlich schildern, woran Sie gerade forschen? Was genau ist das Phelan-McDermid Syndrom?

Durch unsere Forschung an der Universität Ulm versuchen wir die Entwicklung der Netzwerke unseres Gehirns und damit verbundene Entwicklungsstörungen besser zu verstehen. Langfristiges Ziel ist es, auf Basis dieser Erkenntnisse effektivere Behandlungsansätze für solche bislang als nur unzureichend behandelbar geltende Erkrankungen zu entwickeln.

In diesem Zusammenhang spielt das Phelan-McDermid Syndrom eine wichtige Rolle. Es handelt sich dabei um eine seltene globale Entwicklungsstörung, die v.a. mit geistiger Behinderung, autistischen Verhaltensweisen, mangelnder Sprachentwicklung, verminderter Muskelstärke und oftmals auch mit Epilepsie einhergeht. Hauptursache ist der genetisch bedingte Verlust einer Kopie des *SHANK3*-Gens, dessen Genprodukt die Kontaktstellen zwischen unseren Nervenzellen stabilisiert.

Wie es nun genau dazu kommt, dass zu wenig *SHANK3* in unserem Körper und damit auch in unserem Gehirn zu einer solch schweren Entwicklungsstörung führt, das ist die zentrale Thematik meiner bzw. unserer derzeitigen Forschungsarbeiten.

Steht es in Aussicht, dass das Phelan-McDermid Syndrom irgendwann heilbar ist?

Es ist noch zu früh, hier eine definierte Aussage bzw. Vorhersage treffen zu können. Die molekularpathologische Ursache des Phelan-McDermid Syndroms ist erst seit ca. einem guten Jahrzehnt bekannt; seit gut fünf Jahren beschäftigen sich nun international mehrere neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen mit den Auswirkungen eines *SHANK3*-Verlusts auf die Entwicklung des Gehirns und seiner Netzwerke, insbesondere im Tiermodell. Wir sind also auf einem guten Weg, die zugrunde liegende Problematik zu verstehen. Es wird jedoch noch etwas dauern, bis uns eine valide Datenlage vorliegt, so dass effektive Therapieansätze in der Praxis umsetzbar sein werden.

Wo und wie sind Ihre Forschungsergebnisse im klinischen Alltag zu finden?

In der Tat ist unsere Forschung in Ulm unglaublich nah am klinischen Alltag dran. Dank der interdisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Kliniken und Institute haben wir vor Ort die im deutschsprachigen Raum erste Spezialambulanz für Patienten mit Phelan-McDermid Syndrom gegründet. Dies ermöglicht zum einen die interdisziplinäre klinische Betreuung der Betroffenen

und deren Familien; zum anderen können klinisch bedeutsame Fragestellungen in den vorhandenen Modellsystemen grundlagenwissenschaftlich bearbeitet werden, was wiederum wichtige Erkenntnisse für die klinische Arbeit erbringt. Es besteht also eine einmalige direkte Verzahnung von klinischem und grundlagenwissenschaftlichem Arbeiten im Hinblick auf eine seltene syndromale Entwicklungsstörung wie in unserem Fall das Phelan-McDermid Syndrom.

Was macht dieses Feld der Forschung für Sie so spannend?

Bis vor wenigen Jahren waren Entwicklungsstörungen wie das Phelan-McDermid Syndrom ein Enigma. Dank der enormen diagnostischen Fortschritte in der Medizin ist es aber heutzutage möglich, solch seltenen Erkrankungen klare Ursachen zuzuweisen und basierend darauf zielgerichtete Forschungsprojekte zu konzipieren. Genau diesen Aspekt und die sich daraus ergebende enge Verbindung zwischen Grundlagenwissenschaft und klinischer Arbeit finde ich unglaublich spannend und sehe darin meine persönliche Zukunft.

Was bedeutet diese Forschung über die Behandlung von seltenen Erkrankungen hinaus?

Sollten wir eines Tages den genauen Entstehungsmechanismus und biologischen Verlauf des Phelan-McDermid Syndroms verstehen, so könnte es sein, dass wir nicht nur etwas über diese eine seltene Erkrankung gelernt haben, sondern dass wir daraus evtl. allgemeine Schlüsse für Entstehung und Verlauf von Entwicklungsstörungen des Gehirns ziehen können. Man könnte daher das Phelan-McDermid Syndrom als eine Art Modellerkrankung interpretieren, deren Verständnis es uns vielleicht sogar ermöglichen wird, bislang unzureichend behandelbare neuropsychiatrische Symptome wie geistige Behinderung, autistische Verhaltensweisen oder mangelnde Sprachentwicklung allgemein besser zu therapieren.

Was bedeutet der Care-for-Rare Science Award für Sie?

Als ich davon erfahren habe, dass ich als diesjähriger Preisträger des Care-for-Rare Science Awards ausgewählt worden bin, war ich sprachlos vor Freude. Es bedeutet mir unglaublich viel, dass meine bzw. unser aller Forschungsarbeit in Ulm, die sich insbesondere mit seltenen Entwicklungsstörungen des Gehirns beschäftigt, von der Care-for-Rare Foundation ausgezeichnet wurde. Dies wird uns nicht nur dabei helfen, ein neues Forschungsprojekt, in dem es um die Analyse epileptischer Anfälle bei Phelan-McDermid Syndrom gehen wird, zu initiieren, sondern hat auch meine bereits seit Jahren bestehende unermüdliche Motivation und Begeisterung erneut um ein Vielfaches gesteigert, um als Arzt und Wissenschaftler einen zukünftigen Therapieerfolg für Betroffene und deren Familien zu erreichen.