

DESITIN- Jungforscherpreis 2016

Neuropädiatrie-Preis für Arbeit zur Identifizierung
eines neuen Biomarkers



DESITIN-Jungforscherpreis 2016

Neuropädiatrie-Preis für Arbeit zur Identifizierung eines neuen Biomarkers

Für ihre Arbeit über die Identifizierung eines potenziellen Biomarkers für die seltene Erbkrankheit Snyder-Robinson-Syndrom wurde Dr. Lucia Abela aus Zürich (Schweiz) mit dem DESITIN-Jungforscherpreis 2016 ausgezeichnet. Frau Dr. Abela erhielt den Preis für ihre Arbeit mit dem Titel „N⁸-acetylspermidine as a potential plasma biomarker for Snyder-Robinson syndrome identified by clinical metabolomics“ am 21. April 2016 im Rahmen der 42. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) in Bochum.

Der DESITIN-Jungforscherpreis stellt einen festen Programmpunkt zum Auftakt der GNP-Jahrestagung dar und wurde in diesem Rahmen bereits zum 16. Mal verliehen. Der mit 5.000 Euro dotierte Wissenschaftspreis wird vom Arzneimittelhersteller DESITIN Arzneimittel GmbH aus Hamburg gesponsert: Das Unternehmen fördert Forschungsprojekte zu neuropädiatrischen Krankheitsbildern –

insbesondere auch derer, die sehr selten auftreten und die deswegen nicht im Fokus der Wissenschaft stehen. Auch das Snyder-Robinson-Syndrom ist eine solche seltene Erkrankung mit nur wenigen bekannten Fällen weltweit. Im Interview erläutert Frau Dr. Abela die Ursachen der Erkrankung, wie ihr und ihrem Team die Identifizierung eines potenziellen Plasma-Biomarkers dafür gelang und was die Auszeichnung mit dem DESITIN-Jungforscherpreis für sie bedeutet.

Frau Dr. Abela, herzlichen Glückwunsch zur Auszeichnung mit dem DESITIN-Jungforscherpreis, den Sie für Ihre Arbeit „N⁸-acetylspermidine as a potential plasma biomarker for Snyder-Robinson syndrome identified by clinical metabolomics“ erhalten haben. Wie kamen Sie auf die Idee, sich für den Jungforscherpreis zu bewerben?

Zunächst einmal möchte ich mich im Namen unseres Teams bei DESITIN und bei der Gesellschaft für Neuropädiatrie für diese Auszeichnung ganz herzlich bedanken. Mein Dank gilt weiterhin meiner Mentorin, Frau Prof. Plecko und Dr. Luke Simmons, dem Chemiker in unserem Labor, sowie allen anderen Beteiligten, die an dieser Arbeit mitgewirkt haben. Der Preis selbst ist in der Neuropädiatrie gut bekannt und meine Mentorin hat mich letztlich dazu ermutigt, mich in diesem Jahr dafür zu bewerben.

Können Sie uns kurz erklären, was das Snyder-Robinson-Syndrom ist und wodurch es verursacht wird?

Das Snyder-Robinson-Syndrom (SRS) ist ein seltenes genetisches Syndrom, das in die Gruppe der X-rezessiven Retardierungssyndrome gehört. Zu den Symptomen zählen intellektuelle Beeinträchtigungen, muskuläre Hypotonie, Ataxie, Osteoporose, milde faziale Dysmorphien sowie eine variabel ausgeprägte Epilepsie. Weltweit sind bisher 17 Fälle mit sehr unterschiedlich ausgeprägtem Phänotyp bekannt. Verursacht wird das SRS durch eine Mutation im Gen für die Sperminsynthase. Durch diesen Enzymdefekt kommt es zu einer Verminderung von Spermin – ein wichtiges Polyamin, das unter anderem im Zellwachstum, im zellulären Signaling, in der Proteinsynthese und in der Ionenkanalregulation eine Rolle spielt.

Sie haben nun im Rahmen einer Studie mit N⁸-Acetylspermidin einen möglichen neuen Biomarker für das Syndrom identifiziert. Wie war diese Studie aufgebaut und welche Methoden kamen dabei zum Einsatz?

Der Hintergrund für die Arbeit war eine größere interdisziplinäre Studie in Zürich, die 63 Kinder mit sehr schweren epileptischen Enzephalopathien noch unklarer Ätiologie umfasste, darunter die Zwillingpatienten, die in der SRS-Studie letztlich beschrieben sind. Alle Patienten wurden zunächst mit einer neurometabolischen Analyse von bereits etablierten Biomarkern untersucht. Es folgte eine genetische Untersuchung mittels einer Exomsequenzierung und eine ungezielte Metabolomuntersuchung. Die Metabolomik ist eine Methode, die es erlaubt, alle in einer biologischen Probe

enthaltenen molekularen Stoffwechselprodukte zu messen und zu identifizieren. Das ergibt dann eine Art biochemischen Fingerprint, der die biochemische Aktivität in einem biologischen System widerspiegelt. Zusammen mit den Daten aus der Exomsequenzierung wurde dann versucht, Metabolite zu identifizieren, welche aufgrund dieses Enzymdefekts vermehrt oder vermindert vorliegen und somit mit der Krankheit korrelieren bzw. die zugrunde liegende Ursache widerspiegeln.

„**Das klinische Metabolom könnte künftig eine große Rolle bei der Früherkennung von Krankheiten spielen**“

Wo genau liegt der Zusammenhang zwischen erhöhten Spiegeln von N⁸-Acetylspermidin und weiteren Komponenten des Polyamin-Stoffwechsels und Epilepsien als Symptom des SRS?

Durch den Enzymdefekt kommt es zu einer Akkumulation von Spermidin, das in N⁸-Acetylspermidin umgewandelt und aus der Zelle ausgeschleust wird. Wir konnten folglich im Plasma im Vergleich zu gesunden Kontrollen erhöhte Spiegel von N⁸-Acetylspermidin messen. Bezüglich der Epilepsie führt wahrscheinlich die veränderte Ratio von Spermin zu Spermidin zu einer exzitatorischen und inhibitorischen Dysbalance. Physiologischerweise

kontrollieren sowohl Spermin als auch Spermidin die Exzitaton über Glutamatrezeptoren wie NMDA-, AMPA- oder Kainatrezeptoren. Bei Spermin ist darüber hinaus bekannt, dass es die Inhibition fördert, indem es die endogene Phosphorylierung von GABA_A-Rezeptoren aktiviert. Wenn es also zu pathologisch erniedrigten Sperminkonzentrationen kommt, führt dies zu einer erniedrigten endogenen Phosphorylierung von diesem GABA_A-Rezeptor, was für epileptische Gewebe charakteristisch ist.

Das Snyder-Robinson-Syndrom ist eine extrem seltene Erkrankung. Welche Probleme gibt es generell bei der Diagnose seltener Erkrankungen und wie könnte der potenzielle Plasma-Biomarker die Erkennung vom SRS vereinfachen?

Für uns Kliniker sind seltene Erkrankungen sehr schwierig zu erkennen. Was zusätzlich erschwerend dazukommt, ist, dass oftmals der Phänotyp noch unvollständig beschrieben oder sehr variabel ist, wie es auch beim SRS der Fall ist. Aufgrund dessen sind viele seltene Erkrankungen unterdiagnostiziert. Bisher wurde das SRS letztlich über eine verminderte Spermin/Spermidin-Ratio in kultivierten Lymphoblasten diagnostiziert – eine sehr laborintensive und zeitintensive Methode. Ein neuer Plasmabiomarker ermöglicht nun ein schnelles und kostengünstiges Screening im Vorfeld der genetischen Bestätigungsanalyse.



Dr. Lucia Abela während Ihres Vortrages auf der GNP-Jahrestagung in Bochum



Prof. Dr. Thomas Lücke und Dr. Ulrich Hornung gratulieren Dr. Abela zur Auszeichnung mit dem DESITIN-Jungforscherpreis 2016.

Welchen Stellenwert hat die klinische Metabolomik im Allgemeinen bei der (Früh-) Erkennung von Krankheiten?

Zum aktuellen Zeitpunkt ist das klinische Metabolom noch ein Forschungstool, aber es wird in der Zukunft sicherlich eine große Rolle bei der Früherkennung von Krankheiten spielen. Möglich wäre, dass mit dem klinischen Metabolom sowohl eine gezielte Analyse von bereits etablierten Biomarkern, wie beim Neugeborenen-Screening, mit einer ungezielten Analyse zur Erkennung von neuen selteneren Erkrankungen kombiniert wird. Ein weiterer Vorteil ist, dass das Metabolom in Kombination mit genetischen Daten die Möglichkeit bietet, auch eine funktionelle Charakterisierung durchzuführen, etwa von Mutationen, deren Pathogenität noch nicht ganz geklärt ist.

Was bedeutet die Auszeichnung mit dem DESITIN-Jungforscherpreis für Sie und Ihre Forschungsarbeit?

Die Auszeichnung ist für mich und unsere Forschungsgruppe in Zürich eine sehr große Freude und Ehre. Sie ist aber auch eine Bestätigung für uns, dass es sich lohnt, neue Techniken wie das Metabolom in interdisziplinärer Verknüpfung mit

anderen Techniken in der Forschung anzuwenden – immer aber mit dem Ausblick einer späteren klinischen Anwendung zur Früherkennung von Krankheiten und für neue Therapieansätze.

Welche Pläne haben Sie für Ihre berufliche Zukunft? Werden Sie Ihre Forschungsarbeit fortsetzen?

Ich werde meine Forschungsarbeit in jedem Fall fortsetzen. Wir werten in Zürich derzeit noch mehrere Daten der größeren interdisziplinären Studie aus. Nächstes Jahr werde ich nach London gehen und mich dort im Gebiet der Neurometabolik mit Schwerpunkt Neurotransmitterforschung vertiefen.

Dr. Lucia Abela erhielt den Jungforscherpreis 2016 von den Tagungspräsidenten Prof. Dr. med. Ulrike Schara aus Essen und Prof. Dr. med. Thomas Lücke aus Bochum sowie von Dr. Ulrich Hornung und Natalie Ziegler von der DESITIN Arzneimittel GmbH. DESITIN wird auch in Zukunft neuropädiatrische Forschungsprojekte mit unmittelbarem Bezug zu klinischen Fragestellungen fördern und unterstützen. Ab dem kommenden Jahr wird die Auszeichnung unter dem neuen Namen DESITIN-Forscherpreis wie gewohnt im Rahmen der GNP-Jahrestagung verliehen. Alle Informationen zur Ausschreibung des DESITIN-Forscherpreises 2017 finden Sie online unter www.desitin.de. Die Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie 2017 mit der Verleihung des Forscherpreises findet voraussichtlich vom 27.-30. April 2017 in Bad Nauheim statt.



Dr. Lucia Abela

Die Bilder zu dieser Pressemitteilung stehen unter www.medipresse.de/desitin-jungforschpreis.zip zum Download bereit.

Pressekontakt

Rothenburg & Partner GmbH
Verena Busch / Martina Moyses
Telefon: 040-8891080
E-Mail: busch@rothenburg-pr.de / moyses@rothenburg-pr.de
Friesenweg 5f
22763 Hamburg

Über die DESITIN Arzneimittel GmbH

Die DESITIN Arzneimittel GmbH ist ein international tätiges mittelständisches Pharmaunternehmen mit Sitz in Hamburg. Das Unternehmen produziert und vertreibt Präparate für die Therapie von Erkrankungen des Zentralnervensystems mit den Hauptindikationen Epilepsie und Morbus Parkinson. Ein Großteil der Produkte wird direkt am Firmenstandort in Hamburg gefertigt. Darüber hinaus fördert DESITIN innovative und vielversprechende Versorgungsmodelle mit dem Ziel, die Therapiemöglichkeiten von Patienten mit neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen stetig zu verbessern. DESITIN ist ein finanziell unabhängiges Unternehmen mit rund 300 Mitarbeitern und vor allem in Deutschland, Skandinavien und Osteuropa tätig.

Weitere Informationen zu DESITIN finden Sie im Internet unter www.desitin.de