



„Neues aus der Forschung“

Tobias M. Böckers,

**Anatomy and Cell Biology, Ulm University,
DZNE Site Ulm**

**Team Anatomie, Neurologie, DZNE
und unsere Kooperationspartner**

**Dank an alle, die unsere Forschung
unterstützen!!**



Phelan-McDermid-Gesellschaft e.V.
Deutschland - Österreich - Schweiz



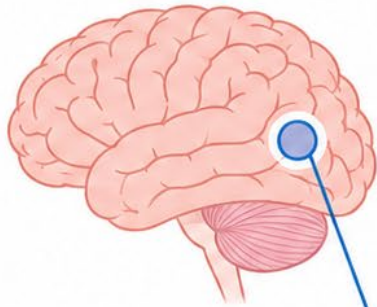
Founded 2013 in Ulm

2023 in Schönblick

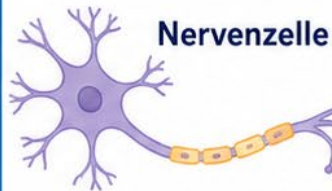


SHANK3 – wo es sitzt und was es macht

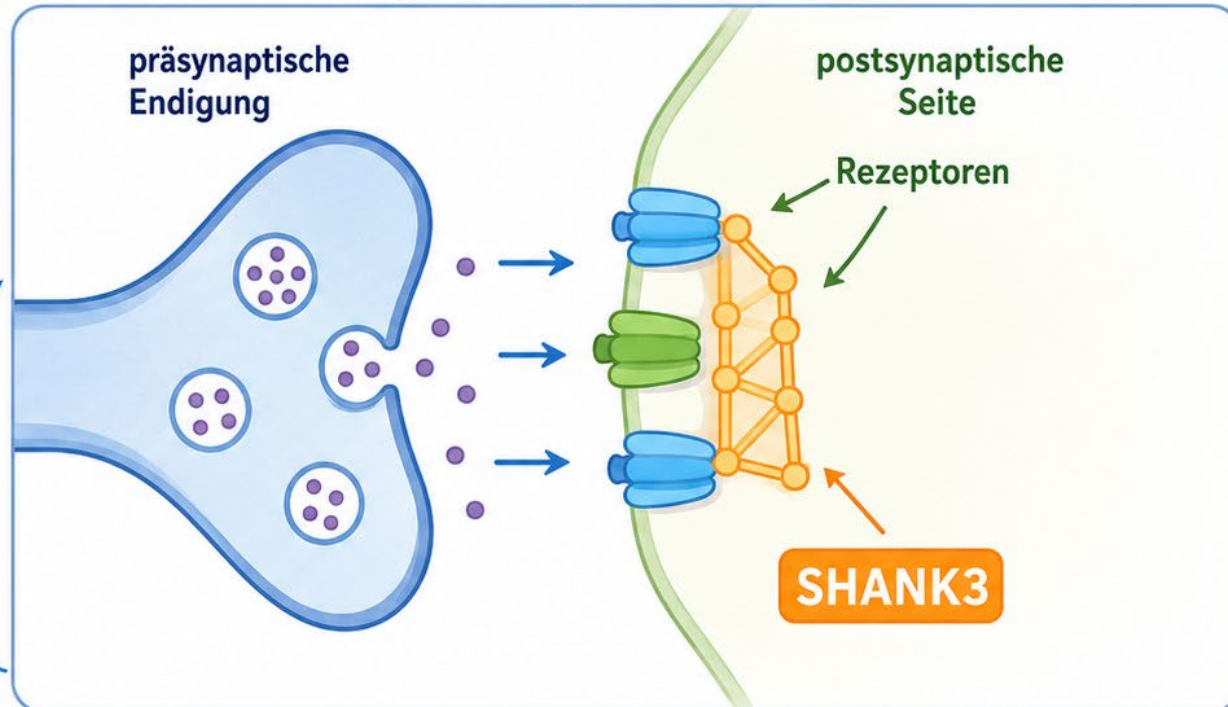
Gehirn



SHANK3 kommt vor allem im Gehirn vor – in den **Kontaktstellen** zwischen Nervenzellen.



Synapse (Kontaktstelle)

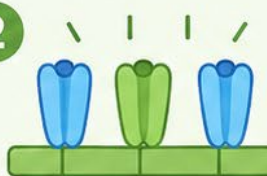


1



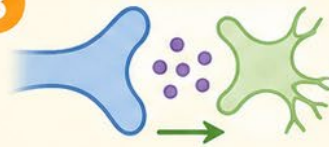
Hilft, die Synapse stabil aufzubauen

2



Ordnet Rezeptoren an der richtigen Stelle

3

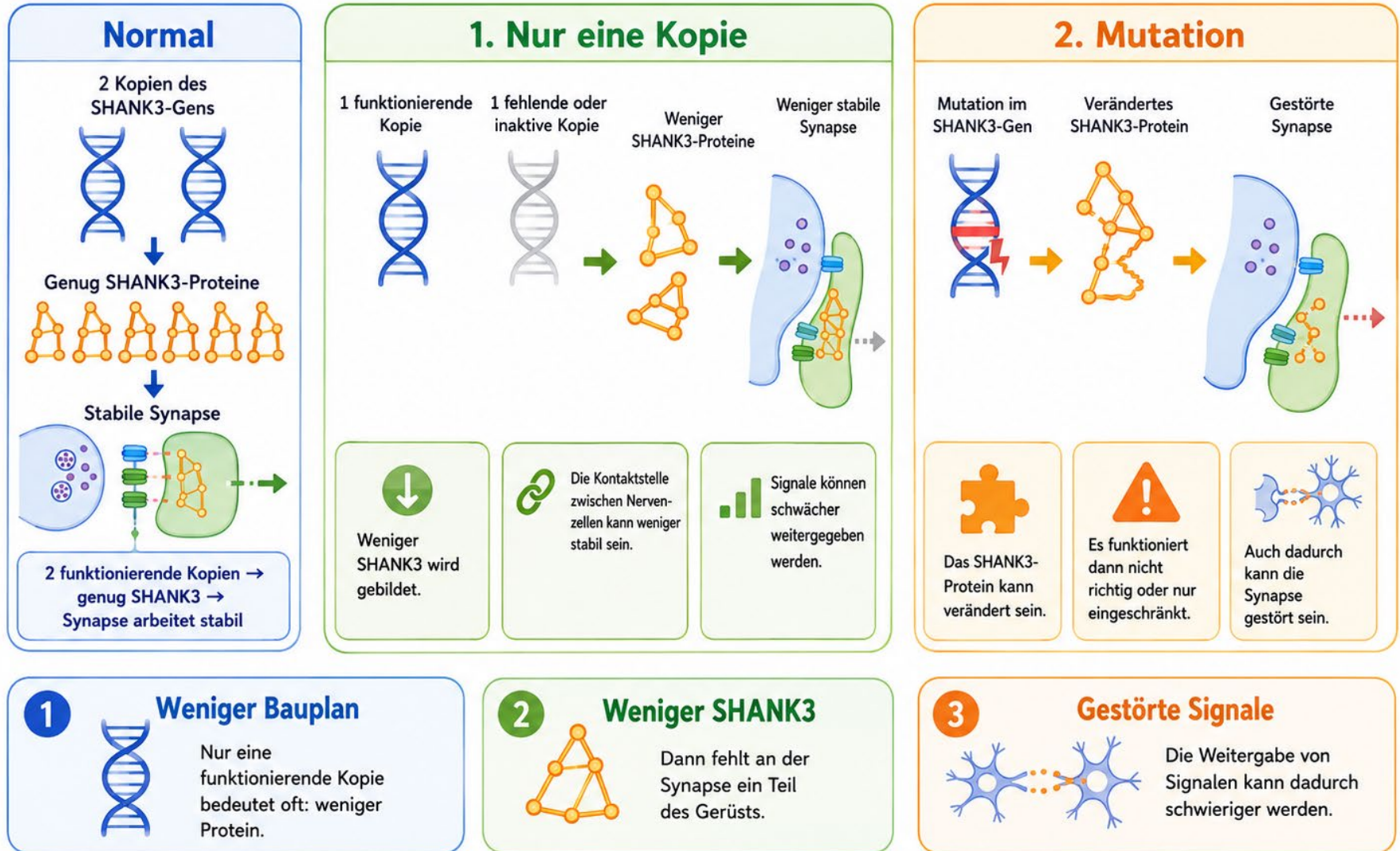


Unterstützt die Signalübertragung zwischen Nervenzellen



SHANK3 ist ein wichtiges Gerüstprotein an Synapsen – besonders im Gehirn.

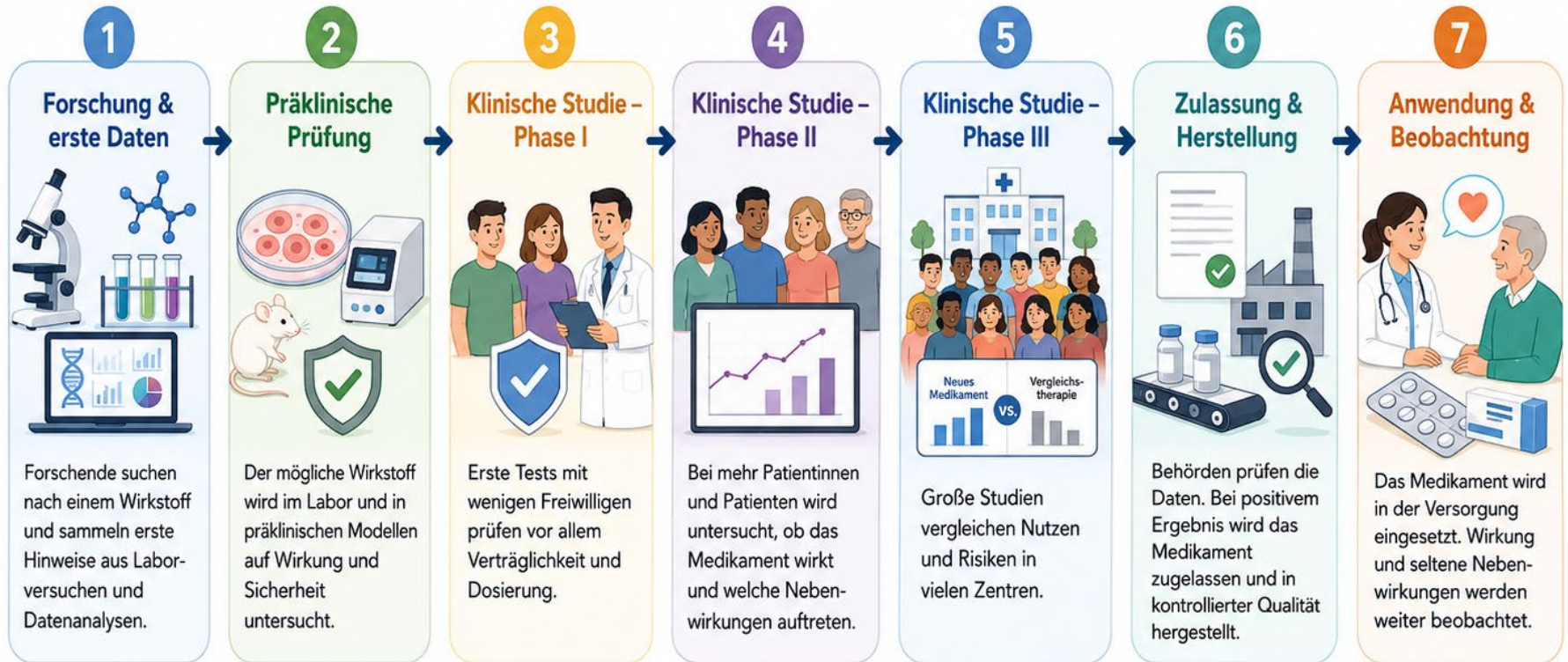
SHANK3 – was passiert bei nur einer Kopie oder bei einer Mutation?



Weniger oder verändertes SHANK3 kann Aufbau und Funktion von Synapsen stören.

Der Weg eines neuen Medikaments

Von der Forschung bis zur Anwendung



Wichtig zu wissen

Die Entwicklung neuer Medikamente dauert oft viele Jahre. Nicht jeder Wirkstoff schafft es bis zur Zulassung. Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität werden in jedem Schritt geprüft.



Oft ein langer Weg: häufig 10–15 Jahre



Hinweis: Die Angaben sind allgemeine Richtwerte. Die Dauer kann je nach Wirkstoff, Krankheit und Verfahren variieren.

Biomarker in der Medizin

Wie messbare biologische Signale helfen

1 Früherkennung & Diagnose



Sie können helfen, Krankheiten früher zu erkennen oder eine Diagnose zu unterstützen.

3 Behandlung auswählen



Sie können helfen, die passende Therapie auszuwählen.

2 Risiko einschätzen



Manche Biomarker zeigen, ob ein erhöhtes Krankheitsrisiko besteht.

4 Verlauf kontrollieren



Sie zeigen, ob eine Behandlung wirkt oder wie sich eine Krankheit verändert.

Biomarker sind messbare Hinweise aus dem Körper – zum Beispiel aus Blut, Urin oder Gewebe. Sie können auf Gesundheit, Krankheit oder die Wirkung einer Behandlung hinweisen.



Probe



Analyse



Ergebnis



Medizinische Entscheidung

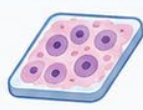
Woher kommen Biomarker?



Blut



Urin



Gewebe



Bildgebung



Wichtig zu wissen



Ein einzelner Biomarker reicht oft nicht aus. Ärztinnen und Ärzte beurteilen ihn zusammen mit Symptomen, Untersuchungen und der Krankengeschichte.

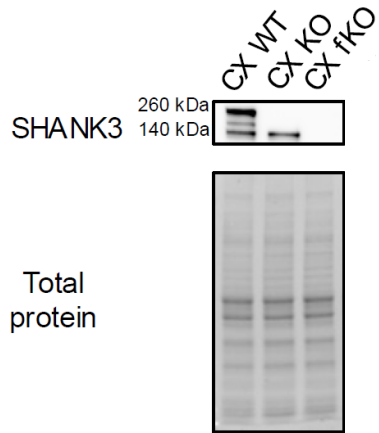


Biomarker bieten wertvolle Hinweise – für eine individuellere und wirksamere Medizin.

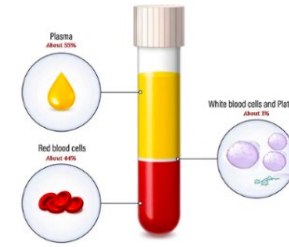


Biomarker Screen in Blood (PBMCs)

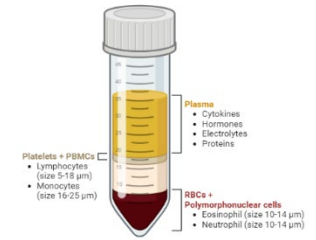
A



Composition of Blood



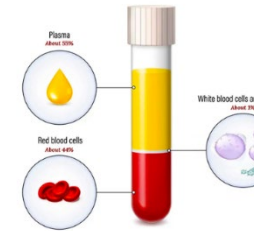
Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) Isolation



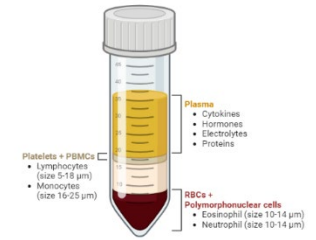


Biomarker Screen in Blood (PBMCs)

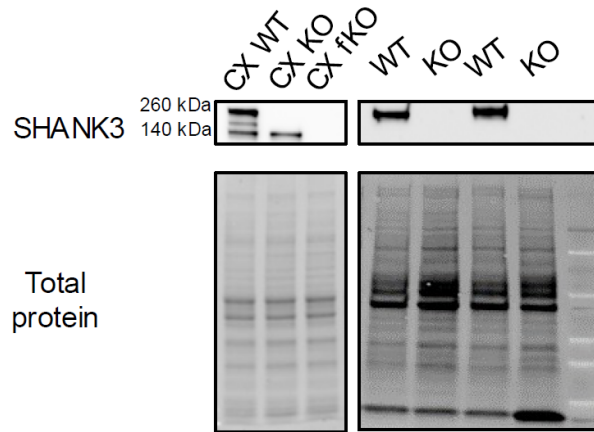
Composition of Blood



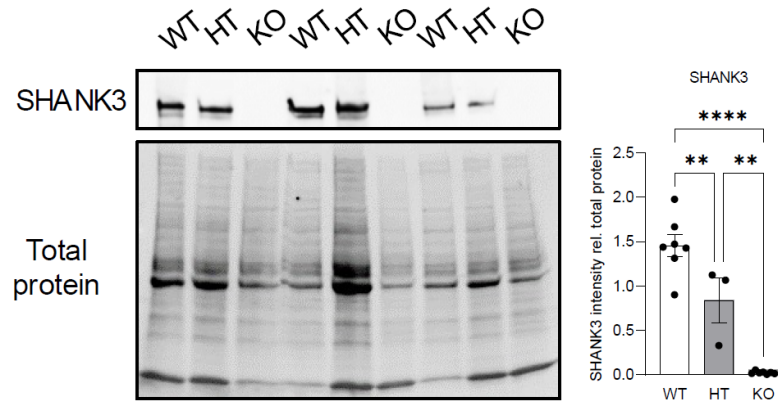
Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) Isolation



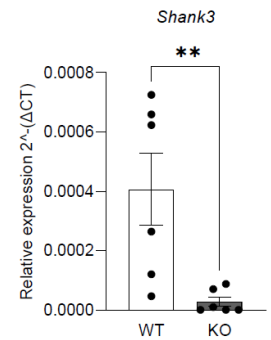
A



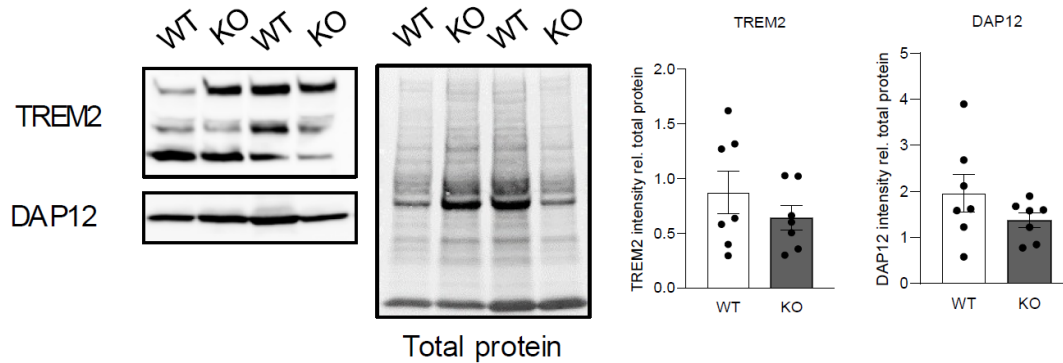
B



C



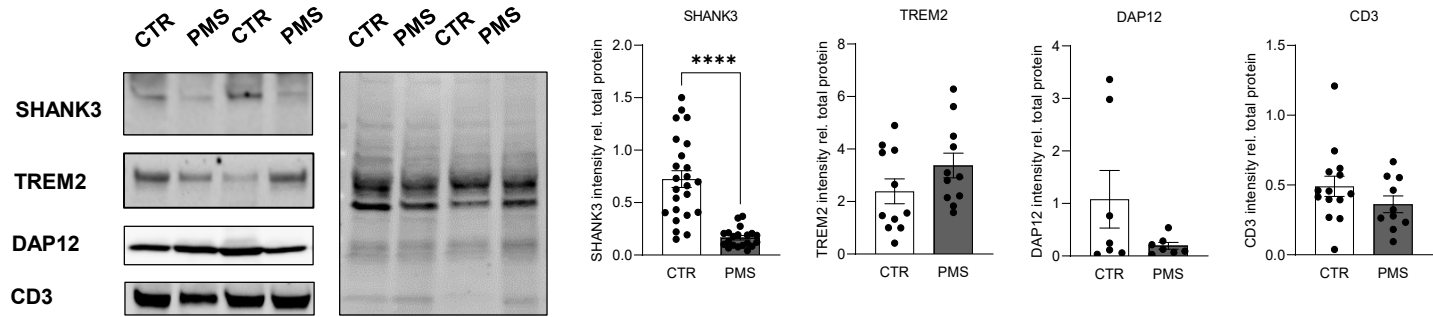
D



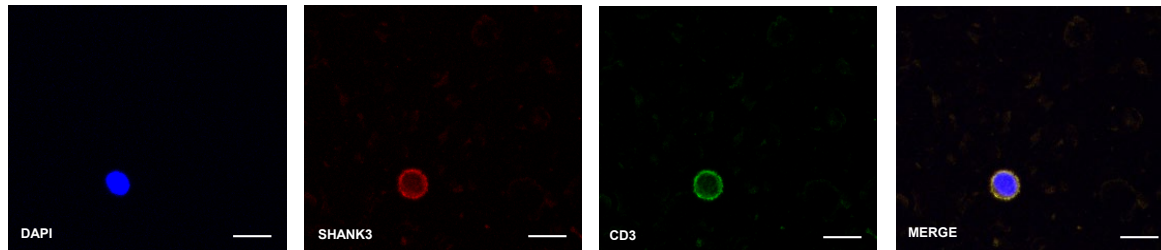


Biomarker Analysis in Human Blood samples, PBMCs (CTR/PMS)

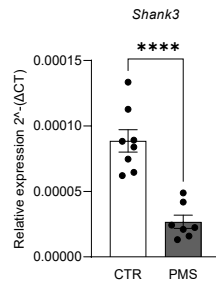
A



B



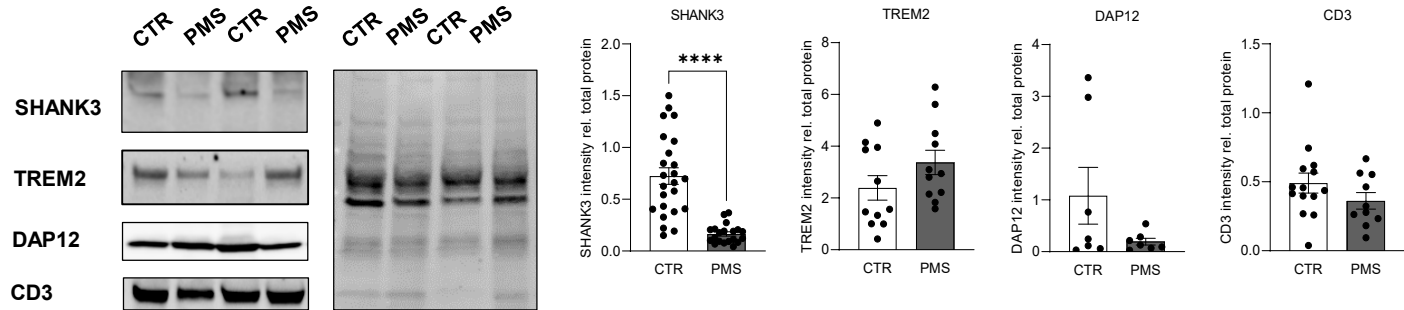
C



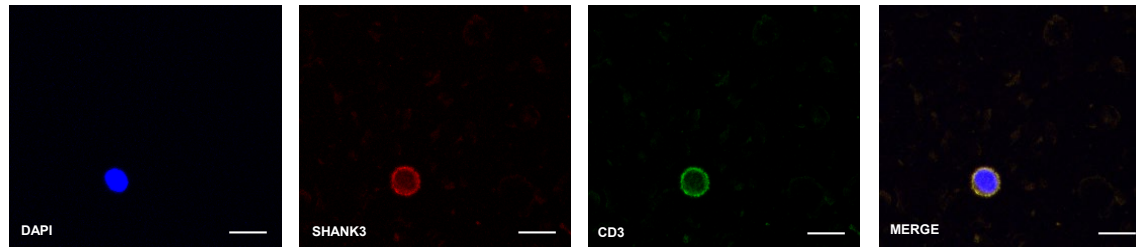


Biomarker Analysis in Human Blood samples, PBMCs and serum (CTR/PMS)

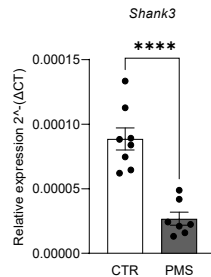
A



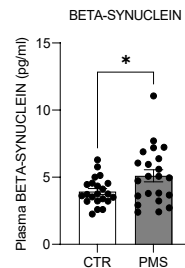
B



C



D



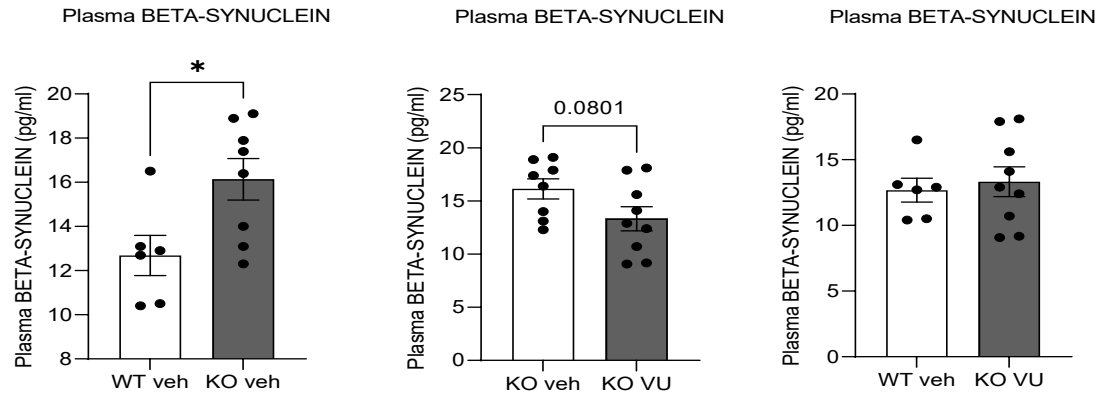
- Alzheimer Disease (AD)

- Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD)

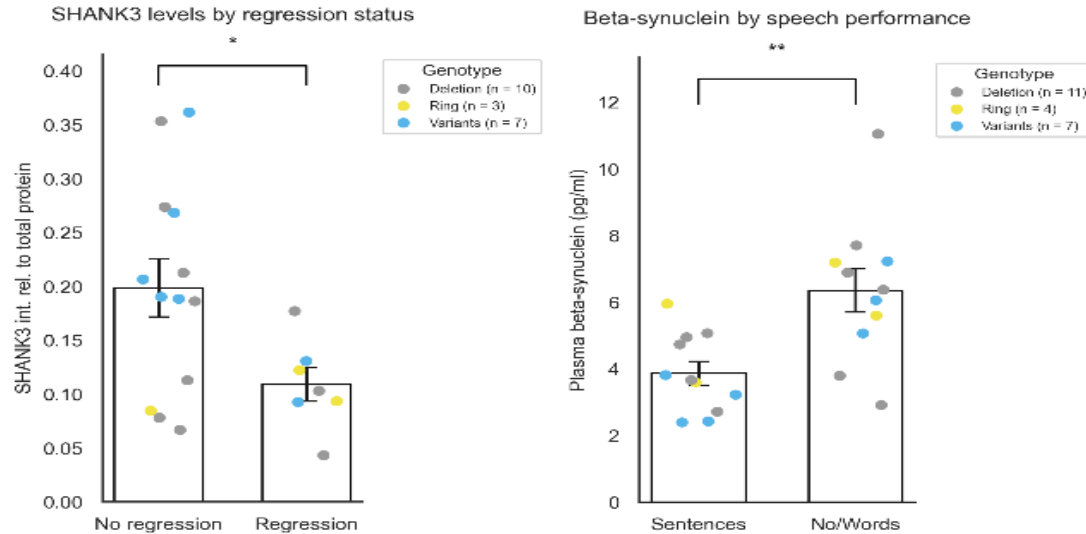
- Trisomia 21 (Downs Syndrome)

Biomarker Analysis in Human and Mouse Blood samples (CTR/PMS)

A

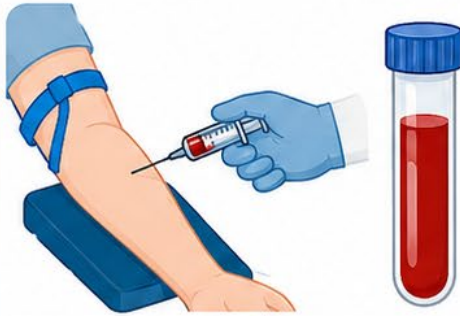


B



Biomarker bei PMS – was man im Blut messen kann

1. Blutprobe



a) PBMCs (Blutzellen)



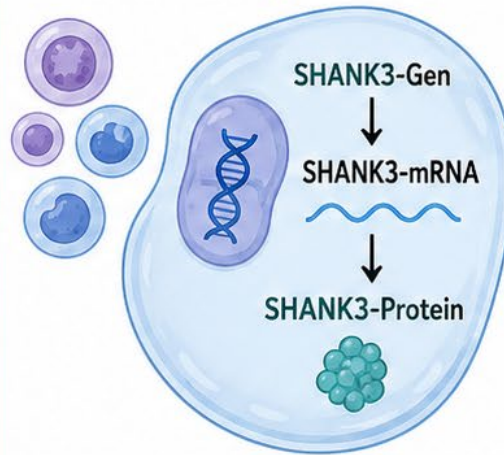
Aus einer Blutprobe kann man verschiedene Bestandteile untersuchen.

b) Serum



2. SHANK3 in PBMCs

SHANK3 wird in PBMCs exprimiert



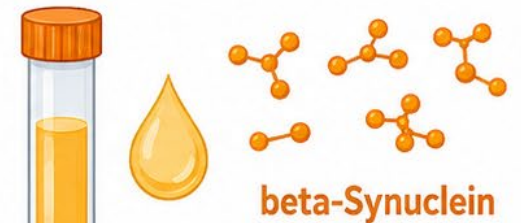
PBMCs sind bestimmte Blutzellen. Auch dort kann SHANK3 abgelesen werden.



PBMCs können helfen, SHANK3 im Blut zu untersuchen.

3. Serum beta-Synuclein

Serum beta-Synuclein ist ein möglicher Biomarker



Beta-Synuclein kann im Serum gemessen werden und könnte Hinweise auf Veränderungen bei PMS geben.



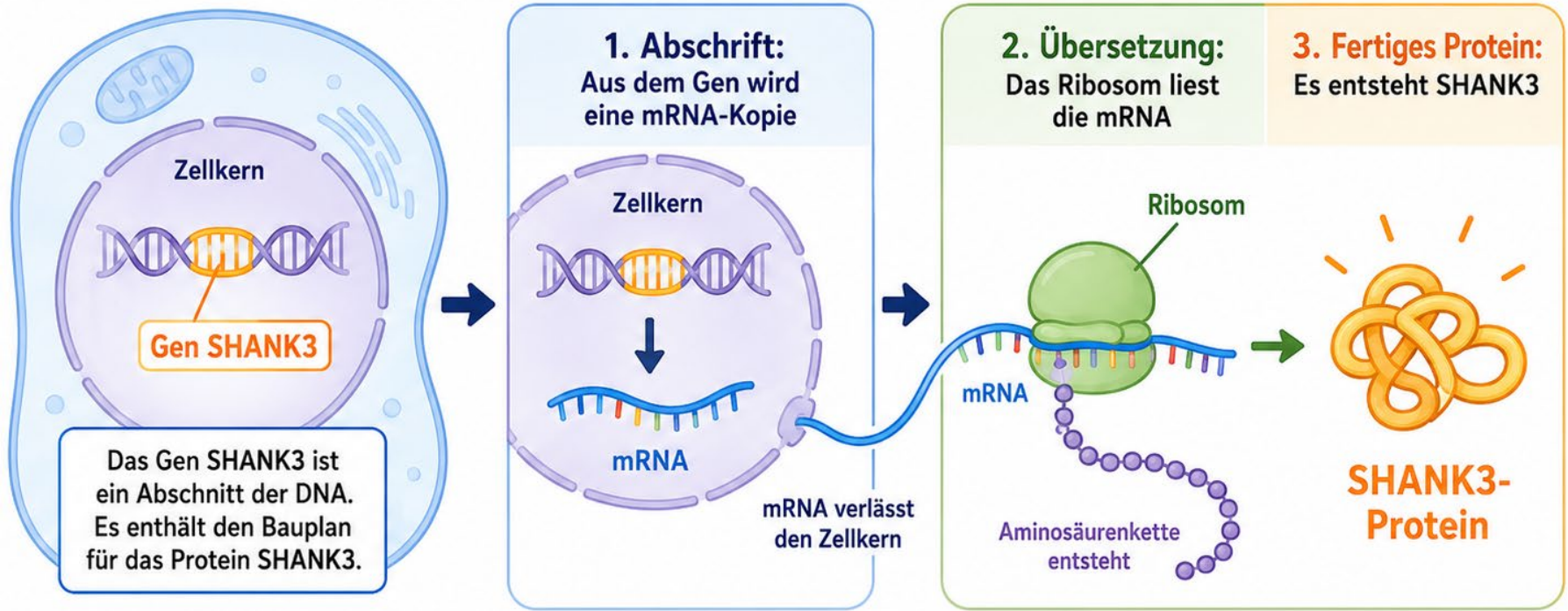
Möglicher Biomarker = ein messbarer Hinweis, der noch weiter erforscht wird.



Bei PMS können Blutbestandteile wichtige Hinweise liefern:

SHANK3 in PBMCs und **beta-Synuclein im Serum** sind interessante Untersuchungsansätze.

SHANK3 – wie aus dem Gen das Protein entsteht



1 **Gen SHANK3**
Der Bauplan liegt in der DNA.

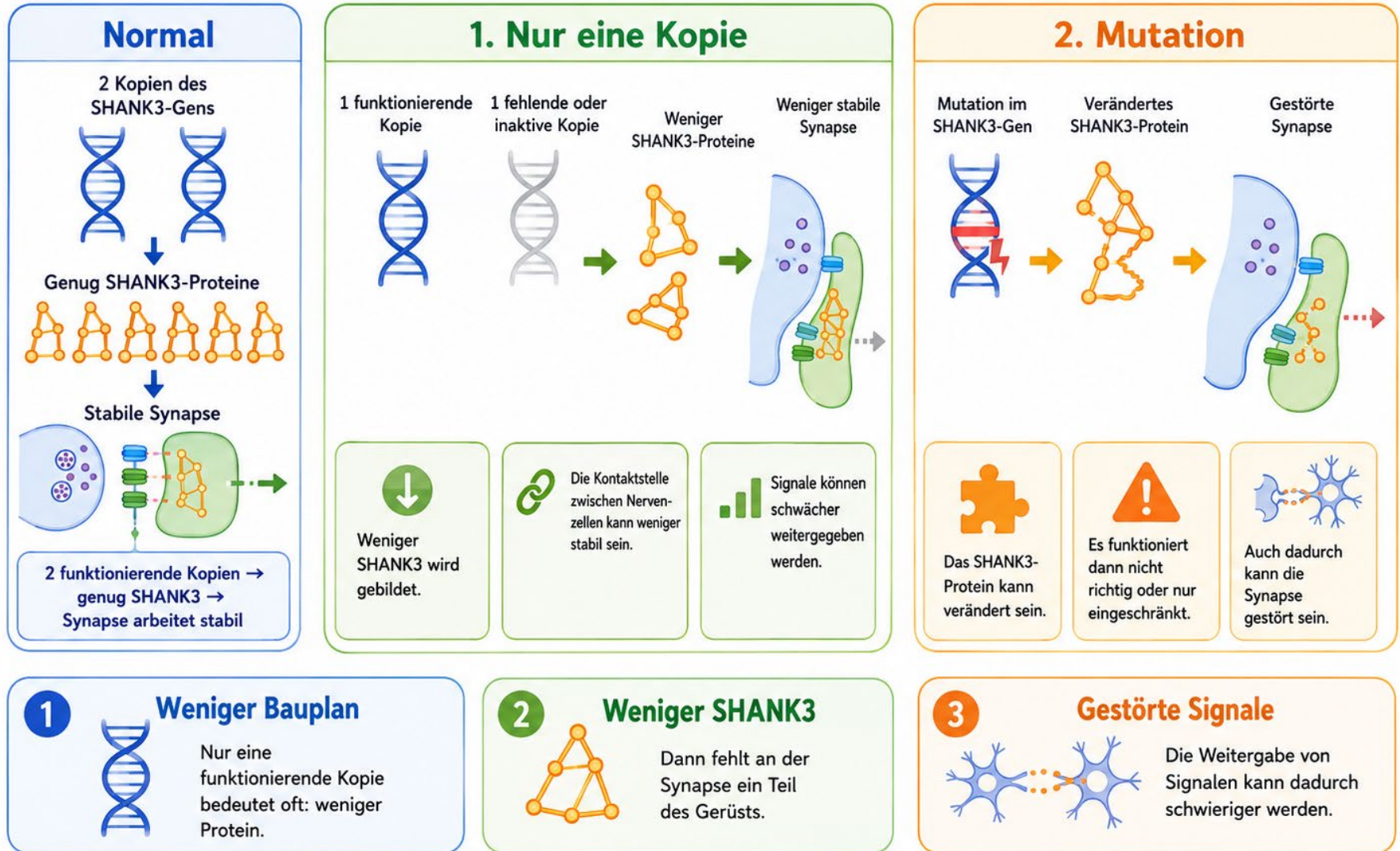
2 **mRNA**
Die Zelle macht eine Abschrift des Bauplans.

3 **Protein SHANK3**
Das Ribosom baut daraus das Protein.



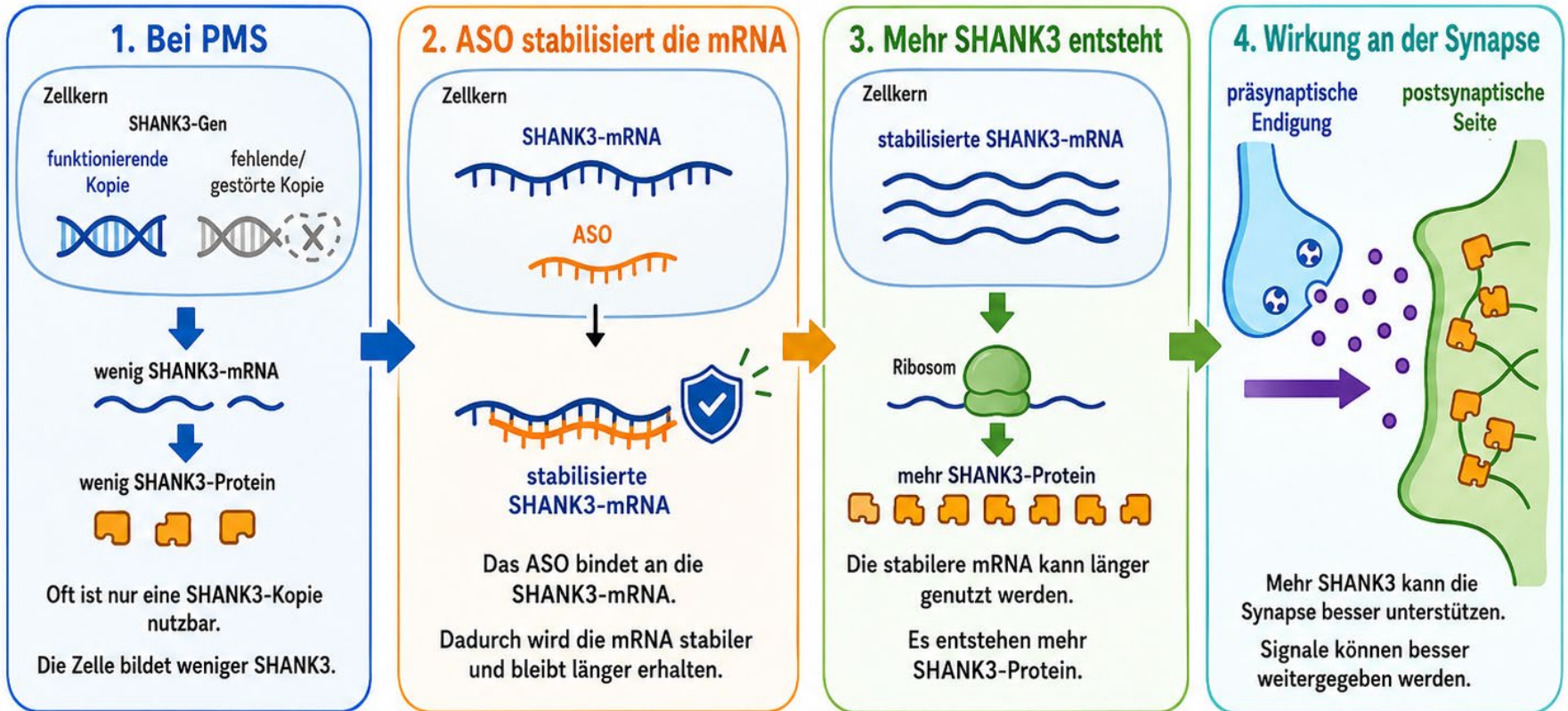
Das Gen SHANK3 ist der Bauplan – die Zelle liest ihn ab und stellt daraus das Protein SHANK3 her.

SHANK3 – was passiert bei nur einer Kopie oder bei einer Mutation?



Weniger oder verändertes SHANK3 kann Aufbau und Funktion von Synapsen stören.

SHANK3 bei PMS – wie ein ASO die SHANK3-mRNA stabilisieren kann



1 Weniger Ausgangsmenge

Bei PMS fehlt oft ein Teil des SHANK3-Bauplans.

2

ASO stabilisiert mRNA



Das ASO bindet an die SHANK3-mRNA und schützt sie.

3

Mehr SHANK3

Dadurch kann aus der vorhandenen Kopie mehr SHANK3 entstehen.



Ein ASO kann helfen, die SHANK3-mRNA zu stabilisieren und so die SHANK3-Produktion zu steigern.

Ziel: mehr SHANK3-Protein und eine bessere Unterstützung der Synapsen.



Anatomy und Cell Biology, DZNE Ulm

Christian Pröpper
Stefania Beretta
Michael Schoen
Jessica Pagano
Alberto Catanese
Jan-Philip Delling
Sarah Wöfle
Victoria Martinez
Helen Bauer
Rakshita Pandey
Yuhua Ma
Yifan Chen
Javier Mendez
Paula Rohr
Mira Denzer
Sarah Wirth
Jessica Pagano
Anna Ponomarenko
Anja Böckers

SPARK 

Coop.

Josef Buxbaum and team, New York
Francesco Roselli, Ulm
Chiara Verpelli, Carlo Sala, Milano
Joao Peca, Coimbra
Thomas Bourgeron, Paris
Andreas Grabrucker, Limerick
Michael Kreutz, Eckart Gunde
Jan Tuckermann, Ulm
...and many more

