

AUSGABE SEPTEMBER 2004

Felix-Jerusalem-Preis 2004 für Neuromuskuläre Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. verliehen

Dieses Sonderheft dient der Vorstellung der Preisträger, welche den von der Firma Aventis Pharma Deutschland GmbH gestifteten und mit einer Gesamtsumme von EUR 15.000 dotierten

Felix-Jerusalem-Preis 2004 für Neuromuskuläre Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

erhalten haben. Der Preis dient der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) im deutschsprachigen Raum. Mit ihm werden jüngere Forscher für Verdienste bei der Erforschung von Pathomechanismen und für objektiv nachvollziehbare Therapieerfolge bei allen Formen von neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere aber der ALS ausgezeichnet.

Der 1. Preis wurde aufgrund der hervorragenden Bewerbungen in diesem Jahr zweimal vergeben, wodurch der 2. Preis entfiel.

- Den 1. Preis in Höhe von je EUR 6.250 erhielten im Jahr 2004 die Herren Dipl. Pharm. Lars Brichta, Institut für Humangenetik der Universität Köln, für seine Arbeit über den "Einfluss von Valproinsäure auf den SMN2 Proteinlevel – eine gut bekannte Substanz als mögliche Therapie der spinalen Muskelatrophie" und Prof. Dr. Klaus-Armin Nave, Abteilung für Neu-

rogenetik, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen, für seine Arbeit über die "Therapeutische Anwendung eines Progesteron-Antagonisten in einem Modell der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT1A)".

- Der 3. Preis in Höhe von EUR 2.500 ging an Herrn Dr. Jan Senderek, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen-Technischen-Hochschule Aachen, für seine Untersuchungen zur "Identifikation zweier Gene für autosomal rezessiv erbliche Charcot-Marie-Tooth-Erkrankungsformen (CMT4B2-Gen und CMT4C-Gen)".

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. dankt den Repräsentanten der Firma Aventis Pharma Deutschland GmbH für die Stiftung des Preises auf das Herzlichste und leitet daraus die Hoffnung ab, dass er einen weiteren Anreiz für die in den letzten Jahren erfreulich belebte Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere der ALS, im deutschsprachigen Raum darstellt.

In dieser Sonderausgabe berichten alle Preisträger in kurz zusammengefasster Form über die wichtigsten Resultate ihrer Forschungsarbeit.

Prof. Dr. D. Pongratz – München
2. Vorsitzender der DGM

Einfluss von Valproinsäure auf den SMN2-Proteinlevel - eine gut bekannte Substanz als mögliche Therapie der spinalen Muskelatrophie



Dipl. Pharm. Lars Brichta
Institut für Humangenetik
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist mit einer Inzidenz von 1:6.000 und einer Prävalenz von etwa 60.000 Patienten in Europa und den USA eine der häufigsten rezessiv vererbten Krankheiten beim Menschen. Sie wird durch homozygoten Verlust des Survival Motoneuron Gens 1 (SMN1) hervorgerufen (1). Der resultierende Mangel an SMN1-Protein führt zu einer Degenerierung der α -Motoneuronen im Rückenmark, wodurch es zu Muskelschwäche und -atrophie kommt. Alle SMA-Patienten besitzen mindestens eine fast identische Kopie des SMN1-Gens, welche SMN2 genannt wird. SMN2 wird jedoch aufgrund einer stillen Mutation in Exon 7 alternativ gespleißt und produziert dadurch nur geringe Mengen an Volllänge-Transkript (FL) und funktionellem Protein, überwiegend aber verkürzte Transkripte ($\Delta 7$ SMN2) ohne Exon 7, die für ein nicht funktionsfähiges Protein codieren. SMN2 kann deshalb den Verlust von SMN1 nicht kompensieren (2). Bis jetzt ist keine Therapie für SMA verfügbar. Eine Verdopplung der FL-SMN-RNA- und Proteinmenge in den α -Motoneuronen wäre allerdings ausreichend, Ausbruch bzw. Progression der Krankheit zu verhindern.

Kürzlich wurde beschrieben, dass Valproinsäure (VPA) in der Lage ist, Histondeacetylasen (HDACs) zu inhibieren, welche durch Deacety-

lierung von Histonen die Genexpression herabsetzen. Eine Hemmung dieser Enzyme kann damit potenziell die Transkription von Genen steigern (3). Wir stellten deshalb die Hypothese auf, dass VPA die Transkription der SMN2-Gene in SMA-Patienten aktivieren könnte und damit mehr FL-Transkript und funktionelles Protein produziert werden würde.

Um dies zu untersuchen, behandelten wir primäre Fibroblastenzell-Linien von SMA-Patienten mit 0,5-1000 microM VPA, was den therapeutischen Dosen bei der Epilepsitherapie entspricht. In Western-Blots konnten wir in den mit VPA behandelten Zellen einen Anstieg der SMN-Proteinmenge auf das 1,8- bis 4,2-fache beobachten. Dabei war die Erhöhung von der Anzahl der SMN2-Kopien abhängig – bei Anwesenheit von 3 SMN2-Kopien war ein stärkerer Anstieg von SMN-Protein zu verzeichnen als bei nur 2 SMN2-Kopien (4).

Um den Mechanismus zu identifizieren, über den VPA die vermehrte Produktion von SMN2-Protein verursacht, analysierten wir die Menge an SMN2-RNA in den mit VPA behandelten Fibroblasten mittels RT-PCR. Dabei konnten wir beweisen, dass es unter VPA zu einem Anstieg der FL-SMN2-Transkriptmenge auf das 1,8- bis 5,2-fache kommt. Gleichzeitig erhöht sich auch der Spiegel an $\Delta 7$ SMN2-Transkripten, allerdings in geringerem Maße. Es tragen damit zwei Mechanismen zur Erhöhung der SMN2-Proteinmenge bei: Einerseits regt VPA die gesamte Expression des SMN2-Gens an, andererseits verändert sich das SMN2-Spleißmuster und es kommt durch vermehrten Einschluss von Exon 7 zu einer Umwandlung von $\Delta 7$ SMN2- in FL-Transkripte. Das unter VPA veränderte Spleißen ist auf deutlich erhöhte Mengen an Htra2- $\beta 1$ -Protein zurückzuführen (4). Dass eine Überexpression dieses Spleißfaktors zu einer Revertierung des SMN2-Spleißmusters führt, konnten wir in früheren Experimenten bereits zeigen (5).

Da SMA eine neuromuskuläre Erkrankung ist, muss der Effekt von VPA auf neuronales Gewebe – das eigentliche Target bei einer Therapie –

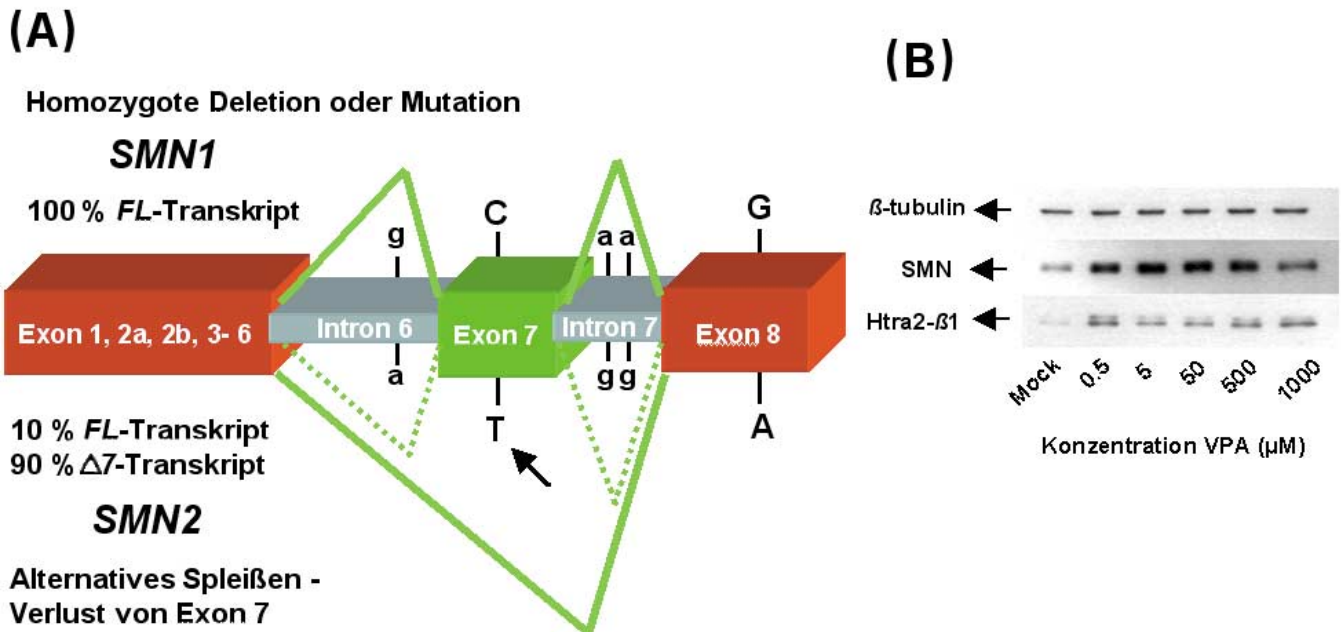


Abbildung 1: (A) Das SMN1-Gen wird korrekt gespleißt und produziert ausschließlich FL-Transkript. Homozygoter Verlust von SMN1 führt zu einer SMA. Die in Patienten vorhandene fast identische Genkopie, SMN2, wird aufgrund einer stillen Mutation im Exon 7 (C- zu T-Austausch, siehe Pfeil) alternativ gespleißt und produziert nur wenig FL-Transkript, aber überwiegend verkürzte Transkripte ohne Exon 7, die für ein nicht funktionsfähiges Protein codieren. SMN2 kann deshalb den Verlust von SMN1 nicht ausgleichen. (B) Primäre Fibroblastenzell-Linien von SMA-Patienten zeigen bei Behandlung mit Valproinsäure eine deutliche Erhöhung des SMN-Proteinlevels. Dies geschieht durch erhöhte Transkription von SMN2 und Beeinflussung des SMN2-Spleißmusters über den Spleißfaktor Htra2- β 1, der unter Valproinsäure ebenfalls vermehrt produziert wird.

berücksichtigt werden. Wir stimulierten deshalb organotypische Rattenhippocampus-Schnitte mit 2 mM VPA. Auch in diesem Experiment konnten wir eine Erhöhung des SMN-RNA-Spiegels auf das 1,6-fache und des Proteinspiegels auf das 1,8-fache nachweisen (4). VPA ist deshalb als erste realistische Chance auf eine kausale SMA-Therapie anzusehen. Herausragenderweise ist VPA ein von der FDA bereits zugelassener Arzneistoff, der seit über 3 Jahrzehnten erfolgreich unter anderem bei Epilepsie eingesetzt wird und nur wenige Nebenwirkungen zeigt. In einer klinischen Studie mit 10 SMA-Cariern konnten wir inzwischen nach-

weisen, dass VPA auch in vivo in der Lage ist, mehr FL-SMN-Transkript in Blutzellen zu produzieren. Klinische Studien mit SMA-Patienten sind in Planung.

Literatur

1. Wirth B (2000) Hum Mutat 15, 228-237
2. Lorson CL, et al. (1998) Nat Genet 19, 63-66
3. Gottlicher M, et al. (2001) Embo J 20, 6969-6978
4. Brichta L, et al. (2003) Hum Mol Genet 19, 2481-2489
5. Hofmann Y, et al. (2000) Proc Natl Acad Sci USA 97, 9618-9623

Therapeutische Anwendung eines Progesteron-Antagonisten in einem Modell der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT1A)



Prof. Dr. Klaus-Armin Nave
Dr. Gerd Meyer-zu-Hörste
Dr. Michael Sereda
Abteilung Neurogenetik
Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin
Hermann-Rein-Str. 3
37075 Göttingen

Viele neuromuskuläre Erkrankungen sind auf der Ebene der Gene molekular "identifiziert" worden. Therapeutische Ansätze sind in dieser Phase der präklinischen Forschung selten. Hier sind homologe Tiermodelle essenziell. Wir haben ein transgenes Modell der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT1A) generiert und in diesem Modell erfolgreich die mögliche Therapie durch einen Progesteron-Antagonisten getestet.

Charcot-Marie-Tooth-Erkrankungen (bzw. hereditäre motorische sensorische Neuropathien) umfassen eine Gruppe neurogener Muskelschwächen mit einer geschätzten Prävalenz von bis zu 1 in 2500. Für die Krankheit sind entweder demyelinisierende (CMT1) oder neuronal-degenerative Prozesse (CMT2) verantwortlich. In beiden Fällen steht klinisch der Verlust langer peripherer Axone im Vordergrund. Damit verbunden ist der Verlust von Muskelkraft und der normalen Sensorik in den unteren und oberen Extremitäten. Eine Unterform der Krankheit (CMT1A) ist besonders häufig: Fast 70 % aller Patienten sind davon betroffen. CMT1A wird durch die Duplikation eines 1,5 Megabasen großen Bereichs auf Chromosom

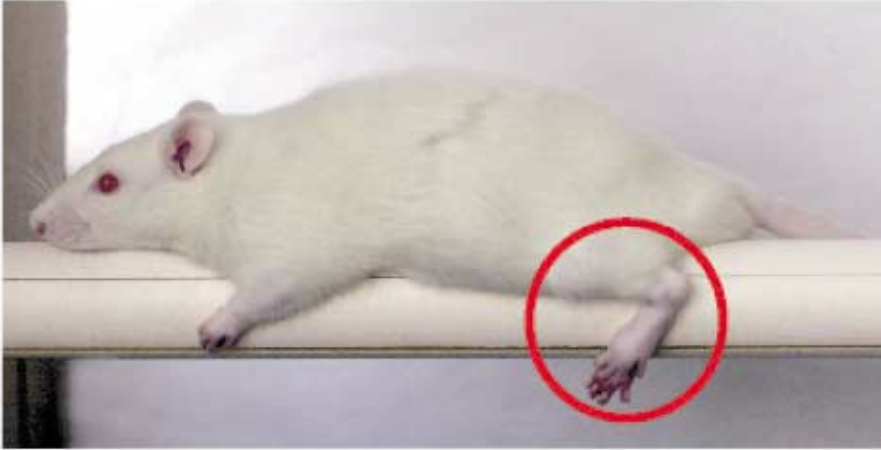
17p11.2 hervorgerufen. Ein gutes Kandidatengen in dem genomischen Bereich war Pmp22, das in Schwannzellen exprimiert wird und ein Myelinprotein kodiert. Bei Pmp22 handelt es sich um ein 22 kDa großes glykosyliertes Membranprotein, das spezifisch im Myelin des peripheren Nervensystems gefunden wird. Wir haben mit Hilfe transgener Techniken zunächst den formalen Beweis angetreten, dass die Überexpression von Pmp22 genügt, die wesentlichen Symptome der CMT1A in einem Rattenmodell hervorzurufen (Sereda et al., 1996). Die "CMT-Ratte" war das erste Tiermodell dieser Krankheit (Suter and Nave, 1999) und zeigt, neben motorischen Störungen, reduzierte Nervenleitgeschwindigkeiten ähnlich wie CMT1A-Patienten. Auf zellulärer Ebene finden sich eine Hypomyelinisierung und typische Zwiebschalenstrukturen in der Histopathologie. Progressive Muskelschwäche ist durch axonale Verluste im Nerven hervorgerufen. Diese zeigen sich auch durch Spontanaktivität einzelner denervierter Fasern im EMG. Homozygot-transgene Tiere sind vollständig unmyelinisiert, was darauf hinweist, dass auch eine "degenerative" Krankheit molekular-pathologisch auf einer Entwicklungsstörung beruht (Niemann et al., 2000). Laufende Studien untersuchen daher das Krankheitsgeschehen genauer in der vorklinischen Phase.

Das Pmp22 Gen erfährt eine partielle Expressionskontrolle durch den Progesteronrezeptor. Wir haben daher das therapeutische Ziel gewählt, in unserem Rattenmodell durch Progesteronantagonisten eine erhöhte Pmp22 Gentranskription in Schwannzellen wieder zu senken. Systemische Langzeitbehandlungen mit Antigestagenen wurden bereits als eine postoperative Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs ins Auge gefasst und führten zur Entwicklung entsprechender Antagonisten (Schering AG, Berlin). Wir haben "CMT-Ratten" in einer ersten Pilotstudie über längere Zeit mit Onapriston (bzw. Progesteron) oder Placebo behandelt (täglich 20 mg/kg). Diese

1. Preis

Felix-Jerusalem-Preis 2004 für Neuromuskuläre Erkrankungen der DGM

i.



ii.



Abbildung 1: Das transgene Rattenmodell der Charcot-Marie-Tooth-Neuropathie (CMT1A) zeigt histopathologische, physiologische und klinische Defekte, die der menschlichen Krankheit sehr ähnlich sind, einschließlich der progressiven Muskelschwäche. In der "CMT-Ratte" wird gegenwärtig eine Antiprogesteron-Therapie entwickelt, die eine Normalisierung der überhöhten Pmp22 Genexpression zum Ziel hat (adaptiert von Sereda et al., 2003).

Behandlung führte nicht nur zu einer signifikanten Reduktion (bzw. Erhöhung) der Pmp22 mRNA im Ischiasnerven der Tiere. Nach 5 und 7 Wochen Onapriston-Gabe zeigte sich darüber hinaus ein verbesserter klinischer Phänotyp der "CMT-Ratten", was auf eine erhöhte Myelinisierung und einen geringeren Verlust myelinisierter Axone zurückzuführen ist (Sereda et al., 2003). Ohne die Krankheit vollständig therapiert zu haben, ist im Progesteronrezeptor der Schwanzzellen aber ein lohnendes pharmakologisches "Target" identifiziert worden. Wir werden nun verschiedene Parameter dieser Behandlung weiter optimieren, damit möglichst bald die Grundlage auch für klinische Studien gegeben ist.

Literatur

1. Sereda M, Griffiths I, Pühlhofer A, Stewart H, Rossner MJ, Zimmerman F, Magyar JP, Schneider A, Hund E, Meinck HM, Suter U und Nave KA (1996) A transgenic rat model of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuron* 16, 1049-1060
2. Suter U und Nave KA (1999) Transgenic mouse models of CMT1A and HNPP. *Annals of the New York Academy Science* 883, 247-253
3. Niemann S, Sereda MW, Suter U, Griffiths IR und Nave KA (2000) Uncoupling of myelin assembly and Schwann cell differentiation by transgenic overexpression of peripheral myelin protein 22. *Journal of Neuroscience* 20, 4120-4128
4. Sereda MW, Meyer zu Hörste G, Suter U, Uzma N und Nave KA (2003) Therapeutic administration of anti-progesterone in a transgenic model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). *Nature Medicine* 9, 1533-1537

Identifikation zweier Gene für autosomal rezessive erbliche Charcot-Marie-Tooth-Erkrankungsformen (CMT4B2-Gen und CMT4C-Gen)



Dr. med. Jan Senderek
Institut für Humangenetik
Klinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Die Charcot-Marie-Tooth-Neuropathie (CMT) oder hereditäre motorische und sensible Neuropathie (HMSN) ist die häufigste erbliche neuromuskuläre Erkrankung. Klinische Merkmale der HMSN sind progrediente, distal betonte Paresen und Muskelatrophien, Fußdeformitäten und – meist weniger ausgeprägte – sensible Defizite. Nach elektrophysiologischen und nervenbiptischen Befunden werden die HMSN in demyelinisierende und axonale Formen unterteilt.

In den meisten Familien folgt die HMSN einem autosomal dominanten oder X-chromosomalen Erbgang. Die genetisch sehr heterogenen autosomal rezessiv erblichen Formen sind in Westeuropa selten, machen aber in Populationen mit einem hohen Anteil von Verwandtenehen 30 – 50 % der HMSN-Fälle aus (1). Bei den autosomal rezessiven HMSN-Formen beginnt die Erkrankung oft bereits im Kleinkindalter, verläuft schwerer als bei der autosomal dominanten oder X-chromosomalen HMSN und kann bereits früh zu körperlichen Einschränkungen führen. Unsere Arbeitsgruppe konnte kürzlich zwei Gene identifizieren, die für autosomal rezessiv erbliche HMSN-Formen verantwortlich sind.

Eine konsanguine türkische Familie, in der vier Kinder eine demyelinisierende HMSN mit sog. "focally folded myelin" in der Nervenbiopsie aufwiesen, zeigte mögliche Kopplung zum CMT4B2-Lokus (Chromosom 11p15 (2)). Wir konnten innerhalb des kritischen genetischen

Intervalls ein bis dahin unbekanntes Gen identifizieren, das für ein Protein aus der Myotubularin-Familie kodiert (Set binding factor 2, SBF2). Das SBF2-Gen war ein plausibles Kandidatengen, da Mutationen in einem weiteren Myotubularin-Gen, MTMR2, für eine andere Form der autosomal rezessiven HMSN mit "focally folded myelin" verantwortlich sind. Die molekulargenetische Untersuchung des SBF2-Gens in der von uns untersuchten Familie zeigte eine homozygote "in-frame"-Deletion bei allen vier betroffenen Kindern (3). Auf der Proteinebene führt diese Mutation zu einem Verlust einer hoch konservierten N-terminalen Proteindomäne. Bislang ist die Funktion von SBF2 unbekannt, und es ist noch unklar, wie Mutationen von Myotubularin-Genen zur Schädigung des peripheren Nervensystems führen.

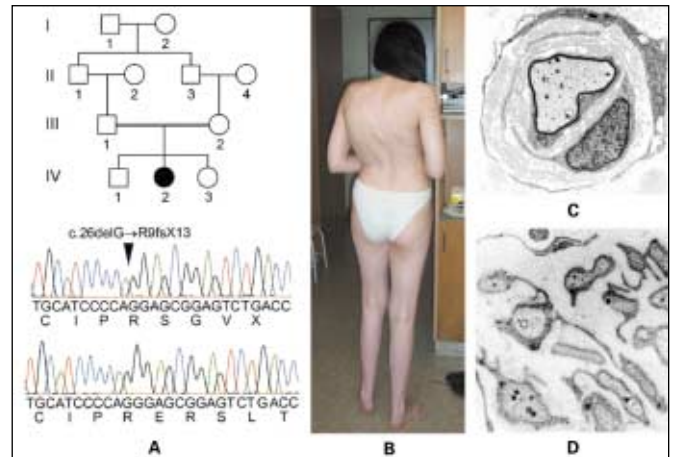


Abbildung 1: Molekulargenetische, klinische und nervenbiptische Befunde bei autosomal rezessiver HMSN Typ CMT4C. (A) Stammbaum einer konsanguinen türkischen Familie. Das Chromatogramm zeigt eine homozygote Rasterschub-Mutation bei der betroffenen Tochter (1 bp-Deletion im Exon 1 des KIAA1985-Gens). (B) Ausgeprägte Skoliose bei einer 30-jährigen Patientin mit homozygoter "nonsense"-Mutation im KIAA1985-Gen. (C) Typische Basalmembran-Zwiebelschalen und (D) übermäßige Verzweigungen der Fortsätze nicht-myelinisierender Schwann-Zellen sind das histopathologische Korrelat der CMT4C (4-jähriges Mädchen, "compound-heterozygot" für zwei trunkierende KIAA1985-Mutationen).

In anderen Familien mit einer demyelinisierenden autosomal rezessiven HMSN gelang es, durch Homozygotie-Kartierung und den Vergleich der Krankheitsallele den CMT4C-Lokus (Chromosom 5q32 (4)) auf ein physikalisches Intervall von 1,7 Mb einzugrenzen. Anschließend konnten in 12 Familien Mutationen in dem bis dahin nicht näher charakterisierten Transkript KIAA1985 identifiziert werden (5). Das translatierte Protein gehört zu einer neuartigen Proteinfamilie, die in der Evolution der Wirbeltiere konserviert ist. Der Vergleich mit den Sequenzen bekannter Proteine lässt vermuten, dass das CMT4C-Protein ein Adapterprotein ist. Alle Patienten (n=18) wiesen eine früh beginnende sensomotorische Neuropathie auf, wobei der Krankheitsbeginn entweder im Kleinkindalter oder in der späten ersten bzw. frühen zweiten Dekade lag. Einige Patienten zeigten einen langsam progredienten Krankheitsverlauf (in der 5. Lebensdekade noch ohne Gehhilfe mobil), während andere Betroffene bereits im Kindesalter auf einen Rollstuhl angewiesen waren und respiratorische Probleme entwickelten. Elf der 18 Patienten hatten eine progrediente Skoliose, die in einigen Fällen bereits vor dem Auftreten manifester Paresen einsetzte. Die Nervenleitgeschwindigkeiten waren erheblich verzögert und die Nervenbiopsien zeigten eine demyelinisierende Neuropathie mit Zwiebschalenformationen vom Basalmembran-Typ und abnormen Verzweigungen der Fortsätze nicht-myelinisierender Schwann-Zellen.



Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
DGM Bundesgeschäftsstelle
Im Moos 4 · 79112 Freiburg

Telefon: 07665/9447-0
Telefax: 07665/9447-20
E-Mail: info@dgm.org
Internet: <http://www.dgm.org>

Management of Neuromuscular Diseases
Info Felix-Jerusalem-Preis 2004
Herausgeber der Schriftenreihe:
Prof. Dr. med. R. Dengler, Hannover
Prof. Dr. med. D. Pongratz, München

Das CMT4B2- und das CMT4C-Protein sind vermutlich am Prozess der Myelinisierung des peripheren Nervensystems beteiligt. Aktuelle Untersuchungen versuchen, die (sub-)zelluläre Lokalisation, Struktur und Funktion dieser Proteine aufzuschlüsseln, um Einblicke in die normale und gestörte Funktion der peripheren Nerven zu erhalten.

Literatur

1. European CMT-Consortium - ENMC (1999) 4th workshop of the European CMT-consortium - 62nd ENMC international workshop: rare forms of Charcot-Marie-Tooth disease and related disorders 16-18 October 1998, Soestduinen, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 9:279-87
2. Othmane KB, Johnson E, Menold M, Graham FL, Hamida MB, Hasegawa O, Rogala AD, Ohnishi A, Pericak-Vance M, Hentati F, Vance JM (1999) Identification of a new locus for autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth disease with focally folded myelin on chromosome 11p15. *Genomics* 62:344-9
3. Senderek J, Bergmann C, Weber S, Ketelsen UP, Schorle H, Rudnik-Schöneborn S, Buttner R, Buchheim E, Zerres K (2003) Mutation of the SBF2 gene, encoding a novel member of the myotubularin family, in Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 4B2/11p15. *Hum Mol Genet* 12:349-56
4. LeGuern E, Guilbot A, Kessali M, Ravise N, Tassin J, Maisonobe T, Grid D, Brice A (1996) Homozygosity mapping of an autosomal recessive form of demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease to chromosome 5q23-q33. *Hum Mol Genet* 5:1685-8
5. Senderek J, Bergmann C, Stendel C, Kirfel J, Verpoorten N, De Jonghe P, Timmerman V, Chrast R, Verheijen MHG, Lemke G, Battaloglu E, Parman Y, Erdem S, Tan E, Topaloglu H, Hahn A, Muller-Felber W, Rizzuto N, Fabrizi GM, Stuhmann M, Rudnik-Schöneborn S, Zuchner S, Schroder JM, Buchheim E, Straub V, Klepper J, Huehne K, Rautenstrauss B, Buttner R, Nelis E, Zerres K (2003) Mutations in a gene encoding a novel SH3/TPR domain protein cause autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth type 4C neuropathy. *Am J Hum Genet* 73:1106-19

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:
Prof. Dr. med. D. Pongratz, München



Aventis Pharma Deutschland GmbH
Geschäftseinheit: Innovation Praxis & Klinik
Königsteiner Straße 10
65812 Bad Soden am Taunus
Telefon 069/30522044

© Arcis Verlag GmbH, München 2004
ISSN 0949-1503
9. Jahrgang

AUSSCHREIBUNG FELIX-JERUSALEM-PREIS 2005 FÜR NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN

DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR MUSKELKRANKE E.V.

Die Aventis Pharma Deutschland GmbH, Bad Soden, stellt jährlich einmal der DGM ein Preisgeld für die Verleihung des Felix-Jerusalem-Preises für neuromuskuläre Erkrankungen in Höhe von EUR 15.000 zur Verfügung.

Der Preis soll der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere der Amyotrophen Lateralsklerose, im deutschsprachigen Raum dienen. Mit ihm sollen jüngere Forscher für Verdienste bei der Erforschung von Pathomechanismen und für objektiv nachvollziehbare Therapieerfolge bei allen Formen von neuromuskulären Erkrankungen ausgezeichnet werden. Besonders sollen dabei Arbeiten zur Untersuchung der Ätiologie und Pathogenese der Amyotrophen Lateralsklerose sowie neuer diagnostischer Methoden bei dieser Erkrankung gewürdigt werden, die sich mit der interdisziplinären Betreuung von ALS-Patienten befassen.

Der Preis soll in der Regel in drei Teilen (1. Preis EUR 7.500/2. Preis EUR 5.000/3. Preis EUR 2.500) vergeben werden. Die Teilpreise können nach der jeweiligen Krankheit, die beforscht wurde, benannt werden.

Mögliche Kandidaten können sich selbst um den Preis bewerben. Daneben kann auch Fremdnennung erfolgen. Eine bereits zuvor oder gleichzeitig an anderer Stelle eingereichte Arbeit darf nicht mehr für die Verleihung des Preises benannt werden.

Die Begutachtung benannter Leistungen erfolgt durch zwei wissenschaftlich ausgewiesene Experten, die vom Vorstand der DGM für diese Aufgabe bestellt werden. Die Entscheidung über die Preisvergabe trifft der Vorstand der DGM aufgrund der wissenschaftlichen Begutachtung.

Bewerbungen richten Sie bitte in dreifacher Ausfertigung bis zum 15.12.2004 an:

DGM – Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Im Moos 4 – 79112 Freiburg
Telefon: 07665/9447-0
Telefax: 07665/9447-20

E-Mail: info@dgm.org
Internet: <http://www.dgm.org>

