



© UKHD

Junior Clinician Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG

Forschungsbereiche:

- Herzinsuffizienz
- Molekulare Kardiologie
- Kardiale Protein-Kinase-Netzwerke
- Gentherapie
- Digitale Kardiologie

Kontakt:

marius.leye@med.uni-heidelberg.de



© UKHD

Translational Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie
Sektion Molekulare und Translationale
Kardiologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG

Forschungsbereiche:

- Translationale Kardiologie
- Molekulare Kardiologie
- Gentherapie
- kardialer Metabolismus

Kontakt:

julia.ritterhoff@uni-heidelberg.de

Gentherapie chronischer Herzmuskelschwäche durch neue herzmuskelzellspezifische Strategien zur Verbesserung von Autophagie und Kalziumzyklus

Projektbeschreibung:

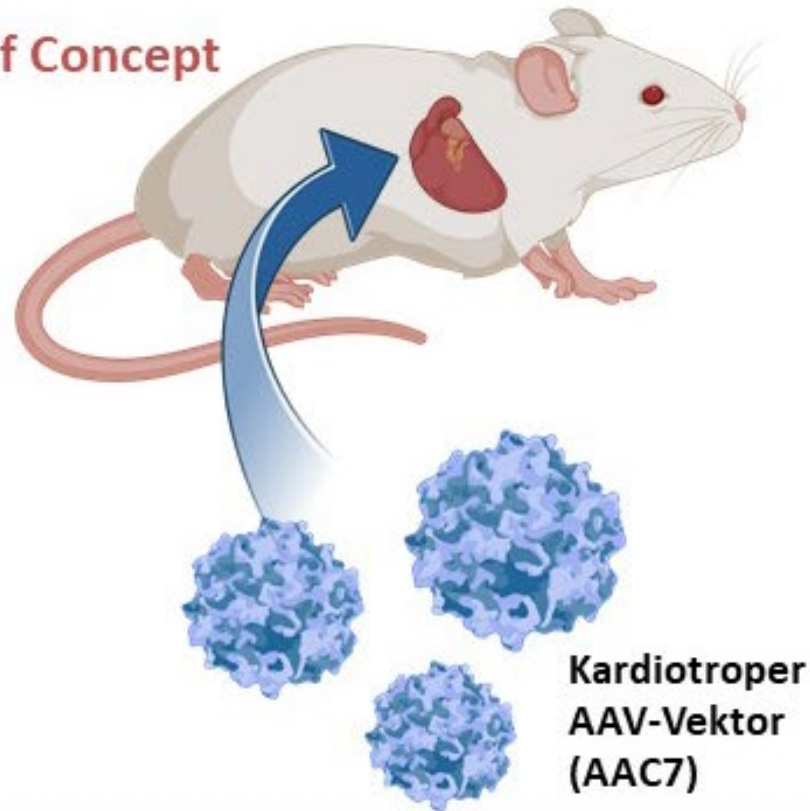
Die chronische Herzinsuffizienz zählt trotz erheblicher therapeutischer Fortschritte weiterhin zu den häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität weltweit. Zentrale pathophysiologische Mechanismen sind eine gestörte Autophagie sowie Defekte im kardiomyozytären Kalziumzyklus. Ziel dieses translationalen Projekts ist es, neuartige gentherapeutische Strategien zu entwickeln, die gezielt diese Prozesse im Herzmuskel adressieren.

Hierfür werden zwei therapeutische Zielstrukturen untersucht: der Autophagie-Regulator FYCO1 sowie der Kalziumkanal-stabilisierende Faktor FAM40b/Myoscape. Beide Gene werden mittels Genaddition in Kombination mit einem neu entwickelten, herzmuskelzell-spezifischen Adeno-assoziierten Virusvektor (AAVC7) in präklinischen Modellen der chronischen Herzinsuffizienz getestet. Der eingesetzte Vektor zeichnet sich durch eine hohe kardiale Transduktionseffizienz nach systemischer Applikation bei gleichzeitig geringer extra-kardialer Expression aus.

In Mausmodellen der druckinduzierten Herzinsuffizienz werden Wirksamkeit, Dosis-Wirkungs-Beziehung, Biodistribution, Immunogenität und Sicherheit der gentherapeutischen Ansätze umfassend analysiert. Ergänzend kommt eine skalierbare affinitätsbasierte AAV-Reinigungstechnologie zum Einsatz, die den Reinheitsgrad klinisch verwendeter Vektoren annähert und die Übertragbarkeit auf weiterführende präklinische Studien unterstützt.

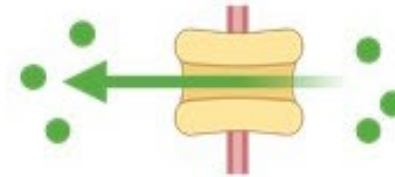
Das Projekt verfolgt einen konsequent translationalen Ansatz mit dem Ziel, neue, biologisch rationale Gentherapiekonzepte für die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz zu evaluieren und die Grundlage für eine Weiterentwicklung in Richtung klinischer Anwendung zu schaffen.

Proof of Concept



Molekulare Mechanismen

Kalziumzyklus: Myoscape



Autophagie: FYCO1

