

## CRISPR/Cas-Bibliotheken eröffnen neue Chancen für die Krebsforschung

Die „CRISPR/Cas“-Technologie ermöglicht es, Gene gezielt auszuschalten, indem sie DNA an vorab festgelegten Stellen schneidet. Dazu versieht man das Cas-Enzym mit einer Art genetischer Postleitzahl. Mit einer ganzen Bibliothek solcher Postleitzahlen wäre es möglich, in einem einzigen Experiment viele Bereiche der Erbsubstanz parallel prüfen, um beispielsweise festzustellen, welche Gene für das Überleben von Krebszellen wichtig sind. Das könnte die Suche nach neuen Medikamenten revolutionieren.

Leider ist es jedoch schwierig, Bibliotheken herzustellen, die alle für die verschiedenen Zielorte benötigten Postleitzahlen beinhalten. Forschern der Goethe-Universität ist es nun gelungen, dieses Problem zu lösen. Wie Dr. Manuel Kaulich im Fachjournal „eLife“ berichtet, hat er gemeinsam mit Kollegen eine Methode gefunden, mit der sich Bibliotheken in allen Größenordnungen zuverlässig herstellen lassen. „Mit der 3Cs-Technologie ist es uns gelungen, erstmals eine Bibliothek anzufertigen, mit der man das ganze Genom gleichzeitig untersuchen kann – also auch die Regionen außerhalb von Genen. Insgesamt enthält unsere Bibliothek 16,5 Millionen einzigartige Zieladressen“, berichtet Kaulich, der am Institut für Biochemie II eine unabhängige Forschungsgruppe leitet.

Die nach dieser Methode produzierten CRISPR/Cas-Reagenzien können zum Beispiel dazu verwendet werden, nach den Gründen für die bei Krebstherapien immer wieder auftretenden Resistenzen gegen Chemotherapeutika zu fahnden. Das ist insbesondere deshalb so spannend, weil in den 98 Prozent unserer DNA, die keine Gene enthalten, zahlreiche wichtige Steuerelemente vermutet werden.

Die Idee zu 3Cs-Methode kam Manuel Kaulich gemeinsam mit Dr. Andreas Ernst, der seinerzeit ebenfalls Gruppenleiter am Institut für Biochemie II war. „Wir haben uns über unsere Fachgebiete unterhalten, die methodisch recht verschieden sind, und plötzlich war da dieser zündende Funke, wie man die Vorteile des einen mit dem anderen verbinden könnte“, so Kaulich und Ernst.

Seither hat Manuel Kaulich zahlreiche weitere Kooperationen etabliert, zum Beispiel mit Dr. Anja Bremm, ebenfalls Gruppenleiterin am Institut für Biochemie II, um die biologische Relevanz einer bestimmten Proteinklasse zu untersuchen. Gemeinsam mit Institutsdirektor Prof. Ivan Dikic hat er das „Frankfurt CRISPR/Cas Screening Center“ (FCSC) eingerichtet, das die Technologie für die Erforschung unbekannter zellulärer Funktionen breit anwendbar machen soll. Ivan Dikic kommentiert: „Diese spannende Entdeckung ist auch der Kultur an unserem Institut zu verdanken, die in besonderem Maße die Kreativität, neue Ideen und Kooperationen zwischen Gruppen beflügelt.“

Inzwischen hat die Goethe-Universität über Ihre Technologietransfer-Tochter Innovectis die zündende Idee zum Patent angemeldet. Sie bildet die Grundlage für das ausgegründete Start-up Unternehmen Vivlion GmbH, das kürzlich unter Beteiligung der Goethe-Universität von drei Mitarbeitern des Instituts für Biochemie II gegründet wurde. Dazu Vizepräsident Prof. Manfred Schubert-Zsilavecz: „Dies ist ein Meilenstein für die Goethe-Universität: Vivlion ist das erste Start-Up, das unter Beteiligung von Mitarbeitern der Goethe-Universität gegründet wurde.“

Den Weg hatte ebenfalls die Innovectis geebnet. Geschäftsführer Martin Raditsch: „Die erfolgreiche Ausgründung der Vivlion GmbH aus der Goethe-Universität freut mich sehr, denn hier treffen eine vielversprechende Technologie aus einer hervorragenden Arbeitsgruppe mit einem perfekt aufgestellten Gründer-Team zusammen.“ Das Unternehmen wird in den nächsten Monaten die ersten 3Cs-Reagenzien auf den Markt bringen.

Publikation: Wegner M, Diehl V, Bittl V, de Bruyn R, Wiechmann S, Matthes Y, Hebel M, Hayes MG, Schaubeck S, Benner C, Heinz S, Bremm A, Dikic I, Ernst A, Kaulich M. Circular synthesized CRISPR/Cas gRNAs for functional interrogations in the coding and noncoding genome. *Elife*. 2019 Mar 6;8. pii: e42549. doi: 10.7554/eLife.42549. <https://elifesciences.org/articles/42549>