

Ein Licht geht auf – für Waisenrezeptoren

Harald Janovjak berichtet in *Nature Chemical Biology* über die erste Verwendung von künstlichen Lichtschaltern für die Kontrolle eines natürlichen Rezeptors

Licht wurde zum ersten Mal verwendet, um einen Rezeptor zu aktivieren, dessen Bindungsprotein unbekannt ist, wie heute eine Studie in [Nature Chemical Biology](#) berichtet. Ein Team von WissenschaftlerInnen, darunter Harald Janovjak, Assistant Professor am Institute of Science and Technology (IST Austria), Álvaro Inglés-Prieto, Erstautor und Postdoc in der Janovjak Gruppe, und Eva Reichhart, PhD Studentin in der Janovjak Gruppe, verwendeten Zellen und Zellenbibliotheken der Medizinischen Universität Wien und des CeMM, Wien, um mit ihrer neuen Anwendung von Optogenetik eine neue Verbindung zu identifizieren, die den Waisenrezeptor ROS1 hemmt. Dieser Rezeptor steht mit mehreren Krebsarten in Verbindung.

Die AutorInnen beweisen das Potenzial des neuen, rein optischen Screening-Verfahrens, in dem sie einen Screen gegen "Waisenrezeptoren" durchführen. Das sind Rezeptoren, für die das natürliche Bindungsprotein, das den Rezeptor kontrolliert und aktiviert, bisher unbekannt ist. Daher können Waisenrezeptoren nur mithilfe eines synthetischen Zugangs in Zellen aktiviert werden, wie etwa mit dem künstlichen Lichtschalter, den diese Studie einführt. Mithilfe des optischen Screening-Verfahrens identifizieren die ForscherInnen einen neuen aktiven Wirkstoff, der an ROS1 bindet und es hemmt. ROS1 ist ein Waisenrezeptor, der in einer Reihe von Krebsarten eine Rolle spielt. Der Hemmstoff AV-951, auch unter dem Namen Tivozanib bekannt, wurde bereits in klinischen Studien untersucht und hat das Potential, viele Arten von Krebs zu behandeln.

In ihrem neuen, "rein-optischen" Screening-Verfahren setzen die ForscherInnen Licht sowohl als Aktivator als auch als Anzeige zellulärer Signalgebung ein. Es werden keine chemischen Proben benötigt. Das begrenzt die Anzahl der Schritte, die für das Durchführen des Screening-Verfahrens notwendig sind. Durch den Einsatz von LEDs ist die optische Aktivierung sowohl günstig als auch hoch spezifisch.

Lichtaktivierung hat die Neurowissenschaft bereits revolutioniert. Diese Studie setzt zum ersten Mal Licht zur Kontrolle eines Proteins ein, dessen natürliche Art der Aktivierung unbekannt ist. Außerdem weitet diese vollkommen neue Anwendung von Lichtaktivierung die Optogenetik auf das Gebiet der Arzneimittelentdeckung aus.

Informationen zum Herunterladen

- [Gruppenfoto von Postdoc Álvaro Inglés-Prieto, PhD Studierende Eva Reichhart und Assistant Professor Harald Janovjak \(v.l.n.r.\)](#)