

Mit Genen Krebszellen zum Leuchten bringen

Neuer Sensor misst die Wirksamkeit von Medikamenten

In Krebszellen befinden sich Signalwege, die darauf hinweisen, wie bösartig ein Tumor ist. Ein Team um den Biotechnologen Manfred Ogris hat jetzt einen Sensor entwickelt, der die Aktivität dieser Signalwege anhand von leuchtenden Molekülen messen kann. Davon kann schlussendlich abgeleitet werden, wie der Tumor auf verschiedene Substanzen anspricht. Mit dieser Methode werden sowohl bereits bestehende Chemotherapeutika als auch neue Wirkstoffe getestet, was zur Entwicklung von neuen Medikamente führen kann. Die Studie erscheint aktuell in PLOS ONE.

In resistenten Krebszellen werden oft Signalwege aktiv, die ansonsten nur in der Embryonalentwicklung und in manchen Stammzellen aktiv sind. Die Aktivität dieser Signalwege geht in vielen Tumoren mit deren Bösartigkeit und ihrer Resistenz gegen Chemotherapeutika einher. Das Team um Manfred Ogris vom Department für Pharmazeutische Chemie hat nun einen biologischen Sensor entwickelt, mit dem drei zentrale Signalwege – nämlich wnt, notch und hedgehog – simultan in Zellen gemessen werden können.

Mit leuchtenden Molekülen Tumorzellen untersuchen

Um die Aktivität der Signalwege sichtbar zu machen, haben die Forscher*innen jene Enzyme verwendet, die auch in Leuchtkäfern und Tiefseeorganismen Licht erzeugen. Die Erstautorin Julia Maier hat dazu die Gene von diesen Enzymen in einem Plasmid, also einem ringförmigen DNA-Molekül, kombiniert und mit Genschaltern aktiviert.

Neue Krebsmedikamente entdecken

Nach der Aktivierung wurden die Zellen unterschiedlichen Behandlungen ausgesetzt: Neue und potentiell wirksame Krebsmedikamente wurden an ihnen getestet, aber auch solche Substanzen, die bisher noch nicht als Krebstherapeutika beschrieben wurden. Ob die die Signalwege durch die Substanzen beeinflusst werden, konnten die Forscher*innen durch das Lichtsignal testen.

Das Besondere an dieser Technologie ist, dass die Aktivität der drei Signalwege gleichzeitig gemessen werden kann. Die Forscher*innen um Gruppenleiter Haider Sami stellten eine klare Interaktion zwischen den Signalwegen nach der Behandlung der Zellen fest. „Da diese Signalwege besonders bei chemoresistenten Tumoren aktiv sind, können wir nun gezielt nach Wirkstoffen suchen, die das Potential haben diese Resistenz zu durchbrechen“, sagt Ogris.

In Sinne von „open source science“ wurde dieses und noch weitere Plasmide bei der Biobank Addgene (Addgene.org) hinterlegt und ist somit für interessierte Forscher*innen frei zugänglich.

Publikation in PLOS ONE:

Maier, Julia; Elmenofi, Salma; Taschauer, Alexander; Anton, Martina; Sami, Haider; Ogris, Manfred: Luminescent and fluorescent triple reporter plasmid constructs for Wnt, Hedgehog and Notch pathway. PLOS ONE 2019.

DOI: 10.1371/journal.pone.0226570