

Nanobodies gegen Krebs – Neues Forschungsprojekt an der UDE

Krebszellen überleben oft selbst starke Therapien - auch aufgrund eines Proteins namens Survivin. Ein Forschungsteam am Zentrum für Medizinische Biotechnologie der Universität Duisburg-Essen will diesen Schutz nun gezielt ausschalten: Mit neuartigen Nanobodies soll Survivin gebunden und abgebaut werden. So könnten Tumorzellen wieder empfindlicher für Behandlungen werden. Gefördert wird das Projekt von der Brigitte und Dr. Konstanze Wegener-Stiftung.

Krebszellen haben viele Strategien, um Therapien zu widerstehen. Eine davon: Survivin – ein Protein, das die Teilung kranker Zellen antreibt und deren Absterben verhindert. In fast allen Tumoren kommt es in großer Menge vor, lässt sich jedoch mit klassischen Wirkstoffen kaum beeinflussen und bietet somit Therapieversuchen wenig Angriffsfläche.

Hier setzt ein neues Projekt um Prof. Dr. Shirley Knauer aus der Fakultät für Biologie der Universität Duisburg-Essen an: Sie und ihr Team entwickeln maßgeschneiderte kleine Antikörperfragmente, sogenannte Nanobodies, die Survivin hochselektiv erkennen. Weil sie kleiner und stabiler sind als herkömmliche Antikörper, erreichen sie auch Strukturen, die für andere Wirkstoffe kaum zugänglich sind.

Das Projekt verbindet Ansätze aus Molekularbiologie, Biochemie und Strukturbiologie: Die Wissenschaftler:innen koppeln die Nanobodies an eine Art Abbau-Signal. Dieses signalisiert den zelleigenen Mechanismen, Survivin zu zerlegen. Die Methode trägt den Namen PROTAC – Proteolysis Targeting Chimera. Vereinfacht gesagt: Der Nanobody bindet Survivin; das gekoppelte Signal führt dazu, dass das Protein in seiner Funktion blockiert und zu einem Enzymkomplex geführt wird, der es abbaut. So verliert die Krebszelle einen wichtigen Schutzmechanismus.

Die Forschenden hoffen, dass Tumoren dadurch empfindlicher auf herkömmliche Therapien reagieren und sich neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen. Darüber hinaus ist ihre Methode modular aufgebaut, ließe sich perspektivisch also auch auf andere Zielproteine übertragen. „Damit bietet unser Ansatz ein großes translationales Potenzial für die personalisierte Krebsmedizin“, so Knauer. „Die Förderung ermöglicht es uns, diese vielversprechende therapeutische Plattform weiterzuentwickeln.“