

Neue Strategie tötet Krebszellen

Wissenschaftler koppeln Computermodelle mit Experimenten und finden neue Substanzen für Tumorbehandlung

Forscherinnen und Forscher der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg haben durch die Anwendung einer neuen Strategie eine Substanz gefunden, die den kontrollierten Tod von Krebszellen fördert.

Die von Prof. Dr. Inna Lavrik geführte Arbeitsgruppe Translationale Entzündungsforschung hat computerbasierte Verfahren mit experimentellen Analysen kombiniert und so neue Erkenntnisse für Behandlungsstrategien gegen Tumore gewonnen.

Gemeinsam mit Kollegen des Instituts für Zytologie und Genetik Nowosibirsk gelang es dem Team, aus einer Datenbank mit über 16 Millionen Wirkstoffen 18 Substanzen mit besonderen Eigenschaften zu identifizieren: Sie besitzen die Fähigkeit, ein Schlüsselprotein in den Zellen so zu beeinflussen, dass dieses Protein einen Signalweg in Gang setzt, der zum Tod von Tumorzellen führt.

Ausgehend von den bekannten dreidimensionalen Strukturen dieses Schlüsselproteins war es möglich, gezielt mittels computerbasierter Verfahren die 18 gefundenen Wirkstoffe ausfindig zu machen. Anschließend wurden diese Substanzen experimentell in menschlichen Tumorzellen getestet. Die Wirkungsweise der effizientesten Substanz wurde schließlich analysiert und optimiert und kann künftig zur Entwicklung von Medikamenten für die Krebstherapie eingesetzt werden.

„Der kontrollierte Zelltod, die sogenannte Apoptose, regelt in gesunden Organismen deren normale Entwicklung und Funktion und beseitigt entartete oder potentiell schädliche Zellen aus dem System“, erläutert Prof. Inna Lavrik den Mechanismus. Um diesen kontrollierten Zelltod zu aktivieren, gebe es zwei Möglichkeiten, so Lavrik weiter, den intrinsischen und den extrinsischen. „Das heißt, dass die Signale, die zum Zelltod führen, entweder von innerhalb der Zelle oder von außerhalb kommen.“ Behandlungsansätze zur Aktivierung des intrinsischen Signalweges seien schon erfolgreich entwickelt und befänden sich bereits in klinischen Studien. „Im Gegensatz dazu gehören wir neben anderen internationalen Forschergruppen zu den Vorreitern, Anti-Tumor-Therapien basierend auf der Aktivierung des extrinsischen Signalweges zu entwickeln. Ich freue mich sehr, ein hochmotiviertes Team von jungen, talentierten Wissenschaftlern zu haben, die dieses Projekt vorantreiben. Wir hoffen, damit einen Beitrag zur Entwicklung neuartiger Anti-Tumor-Therapien leisten zu können.“

Die Ergebnisse der Studie wurden vor kurzem in dem international renommierten Journal Cell Death and Differentiation aus der Springer Nature-Gruppe veröffentlicht.

Die Systembiologin Prof. Dr. Lavrik hat seit 2012 die Professur für Translationale Entzündungsforschung der Medizinischen Fakultät inne und forscht am Center for Dynamic Systems CDS der Universität Magdeburg an Mechanismen von Entzündungsprozessen und des programmierten Zelltods. Im CDS entschlüsseln Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und des Max-Planck-Instituts Magdeburg gemeinsam komplexe dynamische Systeme. Darunter versteht man abgegrenzte und zeitabhängige Funktionseinheiten, die in einer intensiven Wechselwirkung mit Ihrer Umwelt stehen. Beispiele dafür sind das Wetter, Finanzmärkte, Industrieanlagen, Ökosysteme oder der menschliche Körper

mit seinen Organen und aufeinander wirkenden Körperzellen. Um die Komplexität dieser Systeme abzubilden und ihr Verhalten vorhersagen, berechnen und analysieren zu können, sind mathematische Modelle und Methoden erforderlich, die Hand in Hand mit experimentellen Arbeiten gehen.

Originalpublikation:

www.nature.com/articles/s41418-020-0489-0

Weitere Informationen:

<http://www.cds.ovgu.de>