MedWiss.Online

Wie unterscheidet sich die Medikamentenwirkung von Patient zu Patient?

ERC Starting Grant für Prof. Dr. Florian Meier-Rosar – sein Forschungsprojekt am Universitätsklinikum Jena will einen neuen Weg zu einer individuelleren Krebsbehandlung bahnen

Wie lässt sich vorhersagen, welches Medikament gegen die Krebserkrankung eines konkreten Menschen tatsächlich helfen wird? Dieser Frage widmet sich Prof. Dr. Florian Meier-Rosar in einem ganz neuen Forschungsansatz widmen, der mit einem ERC Starting Grant ausgezeichnet wurde.

„Im Sinne einer noch stärker personalisierten Krebsmedizin richten wir den Blick darauf, warum ein Medikament bei einem Patienten wirkt und bei einem anderen nicht. Dabei fragen wir nicht nur, welche genetischen Veränderungen Krebszellen tragen, sondern untersuchen, wie sich diese Veränderungen auf die Funktion der Zellen auswirken – und wie die Zellen deshalb auf Medikamente reagieren“, erklärt der Spezialist für Proteomanalyse am Universitätsklinikum Jena den innovativen Ansatz.

Vom Gen zum tatsächlichen Verhalten der Krebszelle

Die moderne Krebsmedizin kann heute die genetischen Eigenschaften einer Krebszelle sehr detailliert analysieren. Diese Informationen helfen dabei, Angriffspunkte für Medikamente zu finden. Doch die Gene allein erzählen noch nicht die ganze Geschichte: Von vielen weiteren Faktoren wird beeinflusst, ob und in welchem Maß die darin verschlüsselten Proteine in einer Zelle aktiv sind. So können zwei Zellen genetisch ähnlich erscheinen und dennoch sehr unterschiedlich auf ein Medikament reagieren.

Genau hier setzt das Projekt an. Die Forschenden wollen Krebszellen gezielt mit verschiedenen Wirkstoffen behandeln und anschließend untersuchen, welche Veränderungen dadurch innerhalb der Zellen ausgelöst werden. Im Mittelpunkt stehen dabei Eiweißstoffe und deren Aktivität, die biochemisch unter anderem durch Phosphatverbindungen vermittelt wird.

Dafür kommt eine besonders empfindliche Methode der sogenannten Phosphoproteomik zum Einsatz. Sie ermöglicht es, sehr viele molekulare Veränderungen gleichzeitig zu erfassen und so die Änderung von Proteinaktivitäten in Krebszellen zu kartieren. Diese Karte beschreibt, wie Zellen auf einen Wirkstoff reagieren. Florian Meier-Rosar: „Damit erhalten wir eine detaillierte Analyse, wie Krebszellen eines einzelnen Patienten auf unterschiedliche Medikamente antworten.“

Akute Myeloische Leukämie als Modell

In enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern des UKJ soll der Ansatz zunächst an Proben von Patientinnen und Patienten mit akuter myeloischer Leukämie untersucht werden. Diese aggressive Form von Blutkrebs ist genetisch umfassend dokumentiert, daran richtet sich die Therapie aus. Die Forschenden wollen nun herausfinden, welche individuellen Eigenschaften der Krebszellen darüber entscheiden, ob ein Wirkstoff erfolgreich ist.

Und sie gehen noch einen Schritt weiter: Sie untersuchen die Auswirkungen der beobachteten

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

molekularen „Phosphorylierungsschalter“ für die Zellfunktion und führen diese mit medizinischen Daten, wissenschaftlichen Datenbanken und bereits veröffentlichten Forschungsergebnissen zusammen. Langfristig könnte daraus ein Instrument entstehen, das Ärztinnen und Ärzte bei der Auswahl einer möglichst passenden Therapie unterstützt.

Therapie an individueller Tumorbiologie ausrichten

„Unser Ziel ist es, die Lücke zwischen dem genetischen Bauplan einer Krebszelle und ihrem tatsächlichen Verhalten zu schließen“, erklärt Florian Meier-Rosar, „damit wir besser verstehen, welche molekularen Prozesse für die Wirksamkeit von Medikamenten entscheidend sind. So soll unsere Grundlagenforschung dazu beitragen, individuell an die Krebsbiologie angepasste Behandlungsmöglichkeiten zu finden.

Der Europäische Forschungsrat fördert die systematische Weiterentwicklung des Forschungsansatzes in den kommenden fünf Jahren mit einem Starting Grant im Umfang von knapp 1,5 Millionen Euro. Gelingt die phosphoproteomische Charakterisierung der akuten myeloischen Leukämie, so kann die Methodik auf andere onkologische Erkrankungen ausgeweitet werden.

Weitere Informationen:

https://erc.europa.eu/apply-grant/starting-grant Gefördert von der Europäischen Union. Die geäußerten Ansichten und Meinungen sind jedoch ausschließlich die der Autoren und spiegeln nicht notwendigerweise die der Europäischen Union wider. Weder die Europäische Union noch die Förderorganisation übernehmen dafür die Verantwortung.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de