

Wirkstoffsuche mittels Nebenbefund

Was passiert mit dem Tumor, wenn man das humane Hitzeschockprotein HSP70 hemmt? Und welche Wirkstoffe eignen sich überhaupt dafür? Antworten kann nun ein Diagnostikwerkzeug liefern, das am Institut für Technische Chemie in Hannover entwickelt wurde. Die Niedersächsische Krebsgesellschaft hat die Entwicklung der so genannten Lysat-Microarrays zum Aufspüren des Tumormarkers finanziell unterstützt. Am Ende könnten unter anderem Hirntumorpatienten davon profitieren.

Tumormarker sind bestimmte Gene oder Proteine, die in bösartigen Tumoren viel häufiger vorkommen als in gesundem Gewebe. Für die Wissenschaft sind diese Marker so interessant, weil sie sich im Idealfall als therapeutische Angriffsziele eignen. Von den beiden humanen Hitzeschockproteinen HSP90 und HSP70 ist zum Beispiel bekannt, dass sie für einen besonders aggressiven Krankheitsverlauf stehen. Jedoch gab es bislang keine praxistauglichen Werkzeuge, um die Proteine in Tumoren zu untersuchen. Folglich fehlte auch ein geeignetes Verfahren, mit dessen Hilfe neue Wirkstoffe zur Hemmung (Inhibitoren) dieser Tumortreiber getestet werden können.

Dank Unterstützung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft liegt nun ein entsprechendes Testverfahren vor. Entwickelt wurde es von Forschern um Dr. Johanna Walter am Institut für Technische Chemie in Hannover. „Unser ursprüngliches Ziel, HSP90 mit Hilfe unserer Lysat-Microarrays quantitativ nachzuweisen, konnten wir nicht erreichen, weil die Signale zu schwach und zu instabil waren. Aber es ist uns gelungen, den Tumormarker HSP70 verlässlich damit zu messen“, fasst Walter die Ergebnisse des Projekts zusammen.

HSP70 kommt in vielen Tumoren, vor allem aber in Hirntumoren, gehäuft vor. Darum kommt den Wissenschaftlern der Nebenbefund sehr gelegen. Das Zentrum für Biomolekulare Wirkstoffe (BMWZ) in Hannover, zu dem auch das Institut für Technische Chemie gehört, nutzt das miniaturisierte Testverfahren bereits, um HSP70-Inhibitoren zu testen. Auch potenzielle Wirkstoffkandidaten können damit aufgespürt werden, also ganz neue Substanzen, deren Wirkung auf das Hitzeschockprotein heute noch niemand kennt.

Für die Messung von HSP70 reichen winzigste Mengen an Tumorlysate, das die Wissenschaftler aus Tumorproben von Patienten durch die Aufspaltung der Tumorzellen gewinnen. Das Lysat wird anschließend auf eine Trägerplatte mit einer Vielzahl von Testfeldern (Microarrays) aufgebracht und per Fluoreszenz-Scanner analysiert. Ein kleiner Spot von 200 Mikrometer genügt, um HSP70 nachzuweisen. Fügt man nun spezielle Hemmstoffe hinzu, kann das Ansprechen sogar patientenindividuell gemessen werden.

„Ich bin froh, dass unsere Arbeit nicht vergeblich war und nun von unseren Kollegen zur Wirkstoffsuche genutzt werden kann“, so Johanna Walter. Ob Krebspatienten mit HSP-70-Tumoren eines Tages von neuen Inhibitoren profitieren werden, kann die promovierte Chemikerin heute noch nicht sagen. Die Arbeiten mit dem neuen Diagnostikwerkzeug haben gerade erst begonnen.

Stand: 4. Oktober 2017

Beatrice Hamberger