

19-056 vom 29.03.2019

Aktuelle Veröffentlichung in Fachzeitschrift „Cancer Research“

UA Ruhr-Forscher entwickeln gemeinsam Grundlagen für gezielte Krebstherapie

Von der Grundlagenforschung in die Anwendung – in der Wirkstoffforschung ist dieser Weg lang. Einen wichtigen Schritt sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Technischen Universität Dortmund, der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen am Westdeutschen Tumorzentrum Essen und der Ruhr-Universität Bochum jetzt gemeinsam gegangen: Sie konnten einen potenziellen Wirkstoff herstellen und testen. Mit großem Erfolg: Der sogenannte „kovalent-allosterische AKT-Inhibitor Borussertib“ zeigte erste Wirksamkeit gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs. Die Ergebnisse wurden kürzlich in der renommierten Fachzeitschrift *Cancer Research* veröffentlicht.

„Dieser Erfolg konnte nur durch die Kooperation der unterschiedlichen Partner gelingen“, sagt Prof. Daniel Rauh von der TU Dortmund. „In einigen Jahren könnte aus dem neuen Wirkstoff ein echtes Medikament werden.“ Bauchspeicheldrüsenkrebs ist aufgrund seiner Aggressivität und hohen Resistenz bislang leider nur unzureichend therapierbar. Hier setzt die Forschung des Dortmunder Professors für Chemische Biologie an: Gemeinsam mit seinem Team hat er am Computer den neuen „Inhibitor“ entwickelt, der die Krebszellen in ihrer Funktion stören soll. Man kann sich das stark vereinfacht vorstellen wie ein Auto, bei dem man die Zündkerzen rausnimmt: Das Auto fährt ohne diese nicht mehr. „Gleiches gilt für die Tumorzelle“, erläutert Rauh. „Sie wird ganz gezielt in ihrer Funktion gestört.“

Den neuen Wirkstoff zu designen und herzustellen war bereits ein großer Erfolg. Die Chemikerinnen, Chemiker, Strukturbiologinnen und -biologen aus Dortmund kamen allerdings alleine nicht weiter. Um den potenziellen Wirkstoff zu testen, arbeiteten sie mit Medizinerinnen und Medizinern aus Essen und Bochum zusammen: Prof. Jens Siveke vom Westdeutschen Tumorzentrum des Universitätsklinikums Essen ist Experte in Sachen Bauchspeicheldrüsenkrebs; das Team um Prof. Stephan Hahn von der Ruhr-Universität Bochum verfügt über Möglichkeiten, den Wirkstoff „in vivo“ zu testen. So konnte die zunächst nur in Krebszellmodellen beobachtete Wirkung erstmals auch im lebenden System, in diesem Fall an Mäusen, nachgewiesen werden. Den Namen des neuen Wirkstoffs, Borussertib, haben die Forscher übrigens in Anlehnung an ihren Lieblingsfußballverein gewählt.

Ein weiterer Erfolg der Zusammenarbeit: Das Team konnte die Kristallstruktur der krankmachenden Zellen erstmals dreidimensional auflösen. Was das bedeutet, erklärt Prof. Daniel Rauh wie folgt: „Stellen Sie sich ein Schloss und einen Schlüssel vor. Wenn ich ganz genau weiß, wie das Schloss aussieht und funktioniert, kann ich einen passenden Schlüssel dafür anfertigen.“ Das Schloss ist in diesem Fall ein fehlreguliertes Eiweißmolekül und der Schlüssel der neue Wirkstoff. „So haben wir wertvolle Einblicke in den Wirkmechanismus des Inhibitors auf atomarer Ebene gewonnen“, sagt Rauh. Der Fokus der weiteren Forschung liegt nun auf der Optimierung des neuen Wirkstoffs, um ihn für die klinische

Testung weiterzuentwickeln. Diese Arbeiten werden am Drug Discovery Hub Dortmund (DDHD) erfolgen.

Die gemeinsame Forschung wurde vom Mercator Research Center Ruhr (MERCUR) gefördert und von der Lead Discovery Center GmbH und dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung (IfADo) aus Dortmund unterstützt. MERCUR fördert Kooperationen zwischen der Ruhr-Universität Bochum, der TU Dortmund und der Universität Duisburg-Essen, die seit 2007 unter dem Dach der Universitätsallianz Ruhr (UA Ruhr) eng zusammen arbeiten.

Über die Universitätsallianz Ruhr

Seit 2007 arbeiten die Ruhr-Universität Bochum, die Technische Universität Dortmund und die Universität Duisburg-Essen unter dem Dach der UA Ruhr strategisch eng zusammen. Durch Bündelung der Kräfte werden die Leistungen der Partneruniversitäten systematisch ausgebaut. Unter dem Motto „gemeinsam besser“ gibt es inzwischen über 100 Kooperationen in Forschung, Lehre und Verwaltung. Mit mehr als 120.000 Studierenden und nahezu 1.300 Professorinnen und Professoren gehört die UA Ruhr zu den größten und leistungsstärksten Wissenschaftsstandorten Deutschlands.

Zur Online-Version des Artikels:

<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2019/03/09/0008-5472.CAN-18-2861.short?rss=1> (doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-2861)

Bildhinweis: Die Abbildung zeigt den Wirkstoff Borussertib (blau) im Komplex mit dem fehlregulierten Eiweißmolekül Akt (weiß und grün). Der Wirkstoff passt dabei wie ein Schlüssel in das Schloss des Eiweißmoleküls und blockiert so dessen Funktion.

Weitere Informationen:

<https://twitter.com/ddhdortmund>

<https://www.rauh-lab.de>

Ansprechpartner für Rückfragen:

Prof. Daniel Rauh

Technische Universität Dortmund

Fakultät für Chemie und Chemische Biologie

Tel.: 0231-755 7080

E-Mail: daniel.rauh@tu-dortmund.de

Technische Universität Dortmund

Referat Hochschulkommunikation

Kontakt: Lena Reil

Telefon: (0231) 755-5449

Fax: (0231) 755-4664

lena.reil@tu-dortmund.de