



Entwicklung von Krebsmedikamenten mithilfe kombinierter Genom- und Wirkstoff-Screening Verfahren

Preisträger



Dr. Michael Boutros
Biochemiker

geboren: 1970 in Bochum

seit 2003: Gruppenleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in der Helmholtz-Gemeinschaft, Heidelberg

Kontakt: m.boutros@dkfz.de
Tel. 06221-42 19 51

Projektbeschreibung

Michael Boutros ist schon seit einigen Jahren in der Krebsforschung tätig und hat sich auf die Analyse von Signalwegen spezialisiert. Dabei werden nicht mehr einzelne Gene oder Eiweiße als mögliche Ursachen der Krebserkrankung betrachtet, sondern verschiedene Gene und Eiweißgruppen sowie deren Interaktionen untereinander. Eine systembiologische Herangehensweise soll es nun ermöglichen, diese komplexen Wechselwirkungen besser zu verstehen und sie gleichzeitig für die Suche nach geeigneten Medikamenten einzusetzen. Auf der Basis der RNA-Interferenz (RNAi) – einer Technik, mit der sich einzelne Gene gezielt ausschalten lassen – haben Boutros und sein Team ein Hochdurchsatzverfahren entwickelt, mit dem sich zehntausende Gene und ihre Funktionen im Hinblick auf bestimmte, für die Krebsentstehung wichtige Signalwege analysieren lassen.

Dieser Ansatz soll nun im Rahmen der Förderung von Modellorganismen auf menschliche Zellen übertragen und gleichzeitig mit einem Screening von Wirkstoff-Bibliotheken verknüpft werden. Dies soll einerseits die Suche nach krebserrelevanten Genen und Eiweißen ermöglichen, deren Funktion bisher noch unbekannt ist, und andererseits mögliche Wirkstoff-Kandidaten identifizieren. Die Konzentration auf Signalwege als Angriffspunkte verfolgen die Forscher, weil sie zu einem relativ frühen Zeitpunkt an der Krebsentstehung beteiligt sind und hier ein therapeutischer Einsatz vielversprechend erscheint. Durch die Gründung einer Firma sollen die interessantesten Wirkstoff-Kandidaten bis zu einer präklinischen Stufe entwickelt werden. Angedacht ist auch, das Verfahren in Partnerschaften mit pharmazeutischen Unternehmen auf andere Krankheiten auszuweiten.



Neue Antibiotika gegen resistente Krankheitserreger

Preisträger



Dr. Dirk Bumann
Biochemiker

geboren: 1967 in Berlin

seit 2004: Leiter der Arbeitsgruppe „Mukosale Infektionen“
an der Medizinischen Hochschule Hannover

Kontakt: Bumann.Dirk@mh-hannover.de
Tel. 0511-53 29 785

Projektbeschreibung

Infektionskrankheiten sind jährlich für mehr als zehn Millionen Todesfälle verantwortlich, aber die rasante Resistenzentwicklung vieler Krankheitserreger schränkt die Therapiemöglichkeiten immer weiter ein. Trotz intensiver Forschungen konnten in den letzten 40 Jahren aber nur drei neue Antibiotika-Klassen zur Zulassung gebracht werden. Weil sich bekannte Antibiotika lediglich gegen rund 30 bakterielle Enzyme richten, ist Bumann schon seit einigen Jahren auf der Suche nach möglichen neuen Angriffspunkten für Antibiotika gegen resistente Krankheitserreger.

In einer systematischen Studie zum Stoffwechsel eines bakteriellen Erregers hat Bumann nun 55 essentielle Angriffspunkte entdeckt, die bisher noch nicht gezielt von existierenden Antibiotika anvisiert werden. Mithilfe der Förderung will er auf der Basis von großen Molekül-Sammlungen gezielt nach besonders geeigneten Hemmstoffen gegen diese 55 Targets suchen. Erfolgversprechende Kandidaten sollen in eigens entwickelten Biosensoren ermittelt werden. Diese Sensoren basieren auf bestimmten bakteriellen Stressantworten, die mithilfe des grün fluoreszierenden Proteins (GFP) sichtbar gemacht werden können.

In einem ersten Schritt ist die Entwicklung von ein bis drei innovativen Leitstrukturen für Antibiotika gegen resistente Krankheitskeime geplant, die entweder im Rahmen eines eigenen Unternehmens oder in Kooperation mit Pharmakonzernen bis zu einer ersten klinischen Studie (Phase I) im Menschen geführt werden sollen.



Neues Verfahren zur Isolierung von Zellen und Partikeln in Medizin und Biotechnologie

Preisträger



Dr. Jan-Michael Heinrich

Humanbiologe mit Spezialisierung auf Immunologie

geboren: 1974 in Leipzig

2003-2006: Projekt- und Arbeitsgruppenleiter Leberregeneration an der Professur von Augustinus Bader, Zelltechniken und Angewandte Stammzellbiologie, Universität Leipzig

2006: Gründung der cliMECS GmbH im Biotech-Park Berlin-Buch

Kontakt: jm.heinrich@climecs.de

Tel. 030-94 89 21 55

Projektbeschreibung

Jan-Michael Heinrich hat ein Bioanalytik-Verfahren entwickelt, mit dem sich lebende Zellen, Biopartikel und Moleküle aus einer beliebig komplexen Stoffprobe wie Blut oder anderen Körperflüssigkeiten heraustrennen lassen. Anders als bei bisherigen Methoden soll dieses Verfahren schneller und mit geringerem apparativen Aufwand durchzuführen sein. Zudem können damit gleichzeitig verschiedene Zellen aus einem Gemisch herausgefischt werden, um sie beispielsweise zur Diagnose einer Krankheit oder zum Einsatz in einem Therapieverfahren zu nutzen. Zum Auffinden der jeweils gewünschten Zielzellen oder Zielmoleküle dienen Antikörper, die gezielt bestimmte Zellen oder Partikel binden können. Diese Fängermoleküle sind wiederum mit funktionalisierten Partikeln chemisch fest verbunden, die sich durch eine genau definierte Größe auszeichnen. Bei der Analyse einer Probe werden diese Partikel in das zu untersuchende Gemisch hineingegeben und docken innerhalb weniger Minuten an die gewünschten Zellen oder Partikel. Im Anschluss muss die Flüssigkeit ein Sieb passieren, bei dem nur diejenigen Partikel hängen bleiben, die durch die Bindung der Zielzellen an Größe zugenommen haben. Nicht beladene Partikel fallen wie bei einem normalen Sieb auch durch die Maschen hindurch. Durch Verwenden verschieden großer Fängerpartikel können durch eine Siebkaskade zeitgleich unterschiedliche Zielzellen abgetrennt werden. Die auf diese Weise isolierten Zellen stehen nach dem Ablösen vom Fängerantikörper der weiteren Analyse oder Behandlung zur Verfügung.

Das Verfahren ist unter dem Namen MECS (Modular Enrichment by Cascade Sieving) zum Patent angemeldet und die Machbarkeit ist experimentell bewiesen. Im Rahmen der Förderung soll das Anwendungspotenzial dieser Plattformtechnologie herausgearbeitet, technologisch validiert und zur kommerziellen Verwertung im bereits gegründeten Biotech-Unternehmen cliMECS GmbH vorbereitet werden. Heinrich wird bei seinen Arbeiten durch das Interdisziplinäre Zentrum für klinische Forschung (IKFZ) in Leipzig unterstützt.



Neues Therapie- und Diagnose- verfahren zur Behandlung von autoimmunbedingter Herzschwäche

Preisträger



PD Dr. med. Roland Jahns
Internist/Kardiologe

geboren: 1963 in Kiel

seit 2004: Oberarzt und Oberassistent der Medizinischen
Klinik und Poliklinik I, Universität Würzburg

Kontakt: Jahns_r@medizin.uni-wuerzburg.de
Tel. 0931-20171190

Projektbeschreibung

Eine Herzschwäche muss nicht immer durch einen Infarkt oder einen Herzklappenfehler bedingt sein. Bei einer großen Anzahl von Patienten kann eine schwere Herzinsuffizienz auch durch eine fehlgeleitete Attacke des Immunsystems entstehen. Dabei richten sich körpereigene Antikörper fälschlicherweise gegen einen bestimmten Rezeptor in der Wand der Herzmuskelzellen. Dieser spezielle Rezeptor sorgt beim menschlichen Herzen normalerweise dafür, dass das Stresshormon Adrenalin die Pumpe schneller und kräftiger schlagen lässt. Die bei betroffenen Patienten fälschlich gebildeten Rezeptor-Antikörper wirken ähnlich wie Adrenalin. Die hierdurch hervorgerufene unnötige Überstimulation des Rezeptors führt im Laufe der Zeit zu einer fortschreitenden Erweiterung und Funktionseinschränkung der linken Herzkammer.

Im Tiermodell konnte die Arbeitsgruppe um Jahns nun zeigen, dass sich diese schädlichen Rezeptor-Antikörper durch spezielle stabile kurze Eiweißringe (Zyklopeptide) neutralisieren ließen, und damit die Überstimulation des Rezeptors unterbunden wurde. Erhielten die Tiere die Zyklopeptide vorbeugend, also noch vor Ausbruch der Krankheit, wurde die Entstehung einer Herzschwäche verhindert. Bei späterer, therapeutischer Gabe der Zyklopeptide ließ sich eine bereits bestehende Herzinsuffizienz sogar wieder rückgängig machen.

Im Rahmen der Förderung sollen diese patentierten Zyklopeptide als neues Therapieverfahren systematisch charakterisiert und für einen klinischen Einsatz optimiert werden, um erste Studien an Herzschwäche-Patienten mit einem fehlgeleiteten Immunsystem durchführen zu können. Des Weiteren soll mithilfe der Zyklopeptide ein neuartiges Diagnoseverfahren entwickelt werden, um gezielt Herzschwäche-Patienten zu identifizieren, die solche schädlichen Rezeptor-Antikörper im Blut haben. Diesen Patienten könnte dann eine zielgerichtete Therapie angeboten werden. Sowohl das Therapie- als auch das Diagnoseverfahren sollen mittelfristig in die Gründung einer Firma münden, die beide Anwendungsgebiete der Zyklopeptide in Kooperation mit anderen Pharma- und Biotech-Unternehmen in die Praxis umsetzen soll.



Entwicklung von Krebsmedikamenten auf der Basis von hocheffektiven kleinen Molekülen

Preisträger



PhD Joe Lewis
Biochemiker

geboren: 1966 in Reading, Großbritannien

seit 2004: 2004 Leiter der Forschungsabteilung Chemische Biologie, gemeinsam geführt vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Kontakt: lewis@embl.de
Tel. 06221-38 78 935

Projektbeschreibung

Die meisten Krebserkrankungen werden nicht von einzelnen Genen und Eiweißen verursacht, sondern entstehen durch ein komplexes Zusammenspiel der unterschiedlichen fehlgeleiteten Faktoren. Aus diesem Grund haben sich inzwischen vielfältige Strategien zur Krebsbehandlung entwickelt, die zum einen unterschiedliche Zielmoleküle im Blick haben, aber auch verschiedene Wirkstoffklassen nutzen. Viele bisher eingesetzte Medikamente sind jedoch noch nicht effektiv genug oder haben starke Nebenwirkungen für die Patienten. Joe Lewis will nun gemeinsam mit seinem EMBL-Kollegen George Reid neue therapeutische Strategien für die Bekämpfung von Krebs verfolgen, die auf der Basis von kleinen, chemisch hergestellten Molekülen basieren, sogenannten *small molecules*. Diese Medikamentenklasse kann oral eingenommen werden und greift ganz gezielt in funktionale Netzwerke von Eiweißen ein.

Im Rahmen der Förderung sollen diese *small molecules* in zwei unterschiedlichen therapeutischen Strategien eingesetzt werden, um das Wachstum und die Verteilung von Krebszellen zu hemmen. Zum einen haben die Forscher als Angriffsziel sogenannte Aurora-Kinasen im Visier. Von diesen Eiweißmolekülen ist bekannt, dass sie eine wesentliche Rolle bei der Zellteilung spielen. Die Forscher haben nun einen Weg gefunden, deren Aktivität gezielter als bisher zu beeinflussen. Beim zweiten Ansatz geht es um Östrogenrezeptoren und deren Einfluss bei hormonbedingten Krebserkrankungen wie Brustkrebs oder Eierstockkrebs. Auch hier sollen *small molecules* gefunden werden, die diese Prozesse gezielt unterbinden können. Bei beiden Ansätzen wollen die Forscher nun die besten Wirkstoff-Kandidaten bis zum klinischen Einsatz entwickeln. Dafür befindet sich die Firma Elara Pharmaceuticals GmbH bereits in Gründung.



Nanobiotechnologischer Ansatz zur Herstellung von biofunktionalen Oberflächen für medizinische Produkte

Preisträger



Dr. Raquel Martin
Biophysikerin

geboren: 1973 in Versailles, Frankreich
seit 2005: Abteilung New Materials & Biosysteme,
Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart

Kontakt: martin@fm.mpg.de
Tel. 0711-68 93 628

Projektbeschreibung

Jede Zelle besitzt auf ihrer Oberfläche ein ganz bestimmtes Muster an Rezeptoren, das wie ein Fingerabdruck für jede Zellart spezifisch ist. Über diese Rezeptoren gelangen Informationen von außen ins Innere der Zelle, wodurch wiederum bestimmte Prozesse in Gang gesetzt werden. Kommen Zellen nun mit anderen Zellen oder anderen Materialien in Berührung, entstehen vielfältige Reaktionen. Dies ist bei der Konstruktion von Biochips ebenso wichtig wie bei der Herstellung von medizinischen Produkten, die im Körper eingesetzt werden sollen. So besteht etwa bei Implantaten die Gefahr einer Abstoßung durch den Körper, aber auch viele andere Reaktionen sind häufig nicht erwünscht und beeinflussen die jeweilige Funktion des Produkts.

Raquel Martin und ihr Team am Max-Planck-Institut für Metallforschung verfolgen nun einen nanobiotechnologischen Ansatz, um dieses Problem besser zu beherrschen. Dabei haben sie die fortgeschrittenen Kenntnisse von chemischen Molekülen und ihren Signalen im Nanomaßstab ausgenutzt und sie gezielt für die Konstruktion von Oberflächen angewendet. Auf diese Weise wurde eine Technik entwickelt, mit der sich nichtorganische nanostrukturierte Oberflächen erzeugen lassen, die über Biomoleküle mit zellulären Rezeptoren kommunizieren können und beispielsweise bestimmte Prozesse an- oder ausschalten. Im Rahmen der Förderung soll diese Technik zur Konstruktion von biofunktionalen Oberflächen weiterentwickelt und für den Einsatz in den verschiedenen medizinischen Anwendungen vorbereitet werden. So ist unter anderem angedacht, bioaktive Beschichtungen für Stents zu entwickeln, die bei Patienten mit verengten Blutgefäßen eingesetzt werden.



Neuroprothese zur Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit schwerstgelähmter Menschen

Preisträger



Dr. Carsten Mehring

Physiker

geboren: 1973 in Münster

seit 2003: Wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung Neurobiologie & Tierphysiologie und Leiter der Arbeitsgruppe „Computational Motor Control & Brain-Machine Interfaces“ an der Universität Freiburg

Kontakt: mehring@biologie.uni-freiburg.de
Tel. 0761-20 32 543

Projektbeschreibung

Beim gesunden Menschen werden willkürliche Bewegungen durch die motorische Großhirnrinde gesteuert: Von dort werden neuronale Impulse über das Rückenmark an die Muskulatur gesendet. Wird dieser Weg jedoch beispielsweise als Folge eines Schlaganfalls unterbrochen, entstehen Lähmungen bis hin zur vollkommenden Unfähigkeit zu willkürlichen Bewegungen, obwohl das Gehirn nach wie vor in der Lage ist, die entsprechenden Steuersignale zu senden. Das interdisziplinäre Freiburger Team um Carsten Mehring (Biophysiker), Jörn Rickert (Neurobiologe) und Tonio Ball (Neuromediziner) hat sich zum Ziel gesetzt, eine computerbasierte motorische Neuroprothese zu entwickeln, mit der die Handlungsfähigkeit von schwerstgelähmten Patienten verbessert werden soll.

Das Prinzip dieses sogenannten Brain-Machine-Interface (BMI) funktioniert wie folgt: Eine Elektrode wird minimalinvasiv auf der Oberfläche des Gehirns implantiert. Sie misst die noch vorhandene neuronale Aktivität und setzt sie in Kontrollsignale um. Über ein komplexes System aus Verstärker, Computer und Software können diese Kontrollsignale wiederum für die Steuerung von Computern oder künstlichen Gliedmaßen genutzt werden. Denkbar ist auch, die Muskulatur der gelähmten Körperteile über Muskelstimulationen direkt anzusteuern. Die Freiburger Wissenschaftler vom BMBF-geförderten Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience, der Neurobiologie, dem Universitätsklinikum und dem Institut für Mikrosystemtechnik verfolgen dabei einen Brain-Machine-Interface-Ansatz, der möglichst wenig neuronales Gewebe durch die Neuroprothese zerstört – ein Proof of Principle konnte in den vergangenen Jahren durch die Forschung an der Freiburger Universität bereits erbracht werden. Mithilfe der Förderung will das Team um Carsten Mehring die neuroprothetische Forschung ausbauen. Langfristig ist geplant, die Neuroprothesen in enger Kooperation mit den beteiligten akademischen, technischen und klinischen Gruppen zur Anwendungsreife zu entwickeln.



Entwicklung innovativer Impfstoffe gegen Krebserkrankungen

Preisträger



Prof. Dr. med. Ugur Sahin
Immunologe und Mediziner

geboren: 1965 in Iskenderun, Türkei
2001: Gründer von Ganymed Pharmaceuticals
seit 2006: Professor für Experimentelle Onkologie,
III. Medizinische Klinik, Universität Mainz

Kontakt: sahin@uni-mainz.de
Tel. 06131-39 33 394 oder 06131-39 33 456 (Assistenz)

Projektbeschreibung

Ribonukleinsäure (RNA) ist mit dem Erbgutmolekül Desoxyberinukleinsäure (DNA) verwandt, und schon seit langem versuchen sich Wissenschaftler daran, auf der Basis von RNA Impfstoffe zu entwickeln. Diese sogenannten Ribopharmaka sind eine Art „Arbeitskopien zum Einmalgebrauch“ einzelner Gene, die nach ihrer Verwendung zur Bildung von Eiweiß wieder aufgelöst werden. Auf diese Weise kann eine gezielte Antwort des Immunsystems ausgelöst werden, ohne dass es hierbei zu einer dauerhaften genetischen Veränderung im Erbgut von Zellen kommt.

Bislang waren RNA-Impfstoffe für die direkte Anwendung jedoch nicht stabil genug: Nach der Injektion wurden sie zu schnell wieder abgebaut, als dass sie eine ausreichende Wirkung im Körper hätten erzielen können. Das Team um Ugur Sahin hat nun mithilfe gentechnischer Verfahren optimierte RNA-Ketten entwickelt, die als Impfstoffe im Tiermodell nach direkter Anwendung eine effiziente Antwort des Immunsystems auslösen und zur Hemmung und Rückbildung von Tumoren führen.

Die benutzte Technologie zur pharmakologischen Optimierung der RNA ist patentiert und ein breit nutzbares biotechnologisches Werkzeug, das sich auch zur Verbesserung bestehender Impfstoffe nutzen lässt. Mithilfe der Förderung soll diese Plattformtechnologie zur Gründung eines Unternehmens führen, das sowohl Dienstleistungen anbietet als auch selbst Impfstoffe zur Immuntherapie von Krebserkrankungen entwickelt.



Neuer Therapieansatz zur vorbeugenden Behandlung von atherosklerotischen Erkrankungen

Preisträger



PD Dr. Dorothea Siegel-Axel
Pharmazeutin

geboren: 1964 in Stuttgart
seit 1993: wissenschaftliche Angestellte in der Medizinischen Klinik III,
Abt. Kardiologie des Universitätsklinikums Tübingen

Kontakt: dorothea.axel@med.uni-tuebingen.de
Tel. 07071-29 82 888

Projektbeschreibung

Schaumzellen entstehen in den Innenwänden von Blutgefäßen durch Fetteinlagerungen und sind ein Kennzeichen für Atherosklerose, im Volksmund auch „Arterienverkalkung“ genannt. Warum sich diese Schaumzellen dort bilden, ist zwar noch nicht gänzlich aufgeklärt – aber sie entstehen aus Fresszellen (Makrophagen), die in die Gefäße einwandern und Fette, insbesondere Cholesterin, aufnehmen. Bisherige Therapien zur Behandlung von Atherosklerose zielten deshalb vor allem auf eine zentrale Hemmung der Cholesterinbiosynthese durch Statine ab, was jedoch vielfach zu Nebenwirkungen führt. Das Team um Dorothea Siegel-Axel hat nun einen neuen Therapieansatz entwickelt, der spezifischer in die Schaumzellbildung eingreift.

Im Mittelpunkt stehen bestimmte Rezeptoren auf der Oberfläche von Fresszellen, über die die Cholesterinaufnahme maßgeblich erfolgt. Die therapeutische Strategie verfolgt nun das Ziel, diese Aufnahme gezielt zu reduzieren und zu blockieren, indem das Cholesterin durch ein rezeptorähnliches Eiweiß abgefangen wird. Im Rahmen der Förderung soll ein Unternehmen entstehen, das dieses Verfahren für einen Einsatz bei atherosklerotischen Hochrisikopatienten vorbereitet und einen Wirkstoffkandidaten bis zu einer klinischen Studie Phase IIa entwickelt. Des Weiteren ist angedacht, das Potenzial des rezeptorähnlichen Eiweißes als diagnostischer Marker in bildgebenden Verfahren zu überprüfen.



Bioinformatische Methoden zur Optimierung der Arzneimittelforschung

Preisträger



Dr. Igor Tetko
Bioinformatiker

geboren: 1966 in der Region Odessa, Ukraine

seit 2001: Gruppenleiter am Institut für Bioinformatik des GSF
Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg (Bayern)

Kontakt: i.tetko@gsf.de
Tel. 089-31 87 35 75

Projektbeschreibung

Bevor neue Medikamente auf den Markt kommen, müssen sie eine Vielzahl von Tests überstehen. Der größte Teil dieser Untersuchungen besteht aus sogenannten pharmakokinetischen Analysen, in denen ein Arzneistoff auf unterschiedliche Eigenschaften überprüft wird: seine Aufnahme und Verteilung im Körper, sein biochemischer Um- und Abbau, seine Ausscheidung und seine möglichen schädlichen Auswirkungen. Die Gesamtheit all dieser Tests wird unter dem Prozess ADME/T zusammengefasst, und der Bioinformatiker Igor Tetko beschäftigt sich schon seit Jahren damit, diese Tests mithilfe von computergestützten Verfahren *in silico* zu simulieren. Auf diese Weise können Arzneimittelforscher schon am Anfang der Suche nach Wirkstoffkandidaten große Substanzbibliotheken ganz gezielt nach bestimmten gewünschten pharmakokinetischen Eigenschaften durchmustern. Die Qualität dieser Vorhersage-Modelle entscheidet damit auch über die Qualität der Wirkstoff-Kandidaten: Auf der Basis dieser Ergebnisse werden Substanzen entweder aussortiert oder weiterentwickelt – eine Entscheidung mit weitreichender Konsequenz. Stellt sich nämlich ein zunächst positiv getesteter Wirkstoff-Kandidat nach jahrelanger Entwicklung doch als nicht geeignet heraus, sind die getätigten Investitionen umsonst gewesen.

Tetko will nun mithilfe von bioinformatischen Methoden computerbasierte ADME/T-Modelle entwickeln, die die Vielzahl an Daten sinnvoller als bisher miteinander verknüpfen und damit aussagekräftigere Ergebnisse liefern. Diese Produkte sollen langfristig in einem eigenen Unternehmen an forschende Pharma- oder Biotech-Firmen vermarktet werden. Sein Ansatz basiert dabei auf einer Weiterentwicklung von Vorhersage-Modellen, die als assoziative neuronale Netzwerke bezeichnet werden. Hierbei geht es darum, zunächst übergreifende, globale Daten mithilfe komplexer mathematischer Modelle in einem Muster anzuordnen, in das sich einzelne Ergebnisse durch automatische Lernmethoden einbetten können. Als weiteren Schwerpunkt will Tetko eine Software programmieren, mit der sich diese Computer-Modelle leichter handhaben und interpretieren lassen.



Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von Chorea Huntington und Alzheimer

Preisträger



Prof. Dr. Erich Wanker
Biochemiker

geboren: 1965 in Klagenfurt, Österreich

seit 2001: Professor für Molekulare Medizin an der Medizinischen Fakultät,
Humboldt-Universität, Berlin

seit 2001: Arbeitsgruppenleiter Neuroproteomics am Max Delbrück-Centrum
für Molekulare Medizin (MDC), Berlin

Kontakt: erich.w@mdc-berlin.de

Tel. 030-94 06 21 57

Projektbeschreibung

Eiweiße sind die molekularen Arbeitstiere des Körpers und übernehmen die vielfältigsten Funktionen. Um aktiv zu werden, müssen sich die Molekülketten jedoch zunächst in eine dreidimensionale Form falten. Ist dieser hochkomplexe Prozess gestört, kann es zu Verklumpungen und fehlerhaften Ablagerungen der Eiweißmoleküle kommen – dies wiederum gilt als Ursache für eine Reihe von Erkrankungen des Nervensystems. Erich Wanker hat in den vergangenen Jahren unter anderem herausgefunden, dass neben der Alzheimerschen Krankheit auch die Erbkrankheit Chorea Huntington durch solche Verklumpungen entsteht und zu Funktionsstörungen wichtiger Nervenzellen führt. Dadurch entwickelte sich die Idee, den Faltungsprozess der Eiweiße als Ziel einer möglichen übergreifenden Behandlung von Nervenerkrankungen zu etablieren und hier gezielt mit Medikamenten anzusetzen.

Im Rahmen bisheriger Arbeiten (u.a. gefördert durch den BMBF-Wettbewerb BioFuture) entstand zunächst ein Hochdurchsatzverfahren, mit dem Wanker aus 184.000 Substanzen rund 20 potenzielle Wirkstoffe mehrerer chemischer Klassen identifizieren konnte, die jeweils auf unterschiedliche Weise eine Fehlfaltung im Tiermodell effektiv verhinderten. Mithilfe der GO-Bio-Förderung sollen aus dieser Gruppe nun vielversprechende Kandidaten herausgefiltert werden, die sich für die Behandlung von Chorea Huntington- und Alzheimer-Patienten einsetzen lassen. Nach drei Jahren wird die Gründung der Firma Amylocure angestrebt, die erste Medikamententests am Menschen durchführen soll. Darüber hinaus ist geplant, ein Diagnoseverfahren für Alzheimer zu entwickeln.



Entwicklung innovativer Wirkstoffe für den Pflanzenschutz

Preisträger



Dr. Michael Weyand
Chemiker/Strukturbiologe

geboren: 1967 in Braunschweig

seit 2003: Senior Research Fellow in der Abteilung Strukturelle Biologie,
am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund

Kontakt: michael.weyand@mpi-dortmund.mpg.de
Tel. 0231-13 32 738

Projektbeschreibung

Weyand und sein Team haben in den vergangenen Jahren eine spezielle Gruppe von Eiweißen (sogenannte 14-3-3-Proteine) erforscht, die sie als grundlegende Technologieplattform für eine Vielzahl von Anwendungen in Landwirtschaft und Medizin nutzen wollen. 14-3-3-Proteine können an hunderte andere Eiweiße binden und deren Aktivität regulieren. Die Wissenschaftler um Weyand wollen nun in diese Regulation eingreifen, in dem sie niedermolekulare Wirkstoffe identifizieren und entwickeln, die die Wechselwirkung von 14-3-3-Proteinen mit ihren Zieleiweißen stabilisieren. Diese Moleküle wirken dabei nach dem sogenannten agonistischen Prinzip, das heißt, sie verstärken bestehende Eiweißfunktionen und stehen damit im Gegensatz zu hemmenden Wirkprinzipien (Antagonisten), nach denen die überwiegende Mehrheit aller heutigen Wirkstoffe funktioniert.

Auf der Basis der 14-3-3-Technologie wollen die Forscher zunächst ein neues, sprühbares Pflanzenschutzmittel entwickeln, das zur Unkrautbekämpfung in der Landwirtschaft sowie zur Bewuchsfreihaltung von industriellen Nutzflächen eingesetzt werden soll. Das Grundprinzip orientiert sich dabei an einem natürlich vorkommenden Pflanzengift, das mithilfe von 14-3-3-Proteinen den Verdunstungsmechanismus bei Pflanzen verstärkt und damit einen unkontrollierten Wasserverlust initiiert. Je nach Feuchtigkeitsbedingungen stirbt die Pflanze dann in einem Zeitraum zwischen einem und fünf Tagen ab. Die Max-Planck-Gesellschaft und die beteiligten Wissenschaftler haben die Nutzung ihrer Technologie für den Pflanzenschutz patentiert. Im Rahmen der Förderung soll darauf aufbauend ein Unternehmen gegründet werden, das gemeinsam mit einem Kooperationspartner aus der chemischen Industrie ein neues, umweltschonendes Herbizid auf den Markt bringt. Die neue Firma wird die 14-3-3-Technologieplattform zudem als Dienstleistungsangebot für die Pharma- und Agrobranche anbieten, mit deren Hilfe nach weiteren potentiellen Wirkstoffkandidaten in Medizin und Landwirtschaft gesucht werden kann.