

Univ.-Prof. Dr. Lukas Huber, Leiter des Biozentrums der Medizinischen Universität Innsbruck, der Koordinator des EU-Projekts Growthstop: „Für unser aktuelles Projekt Growthstop konnten wir bereits im

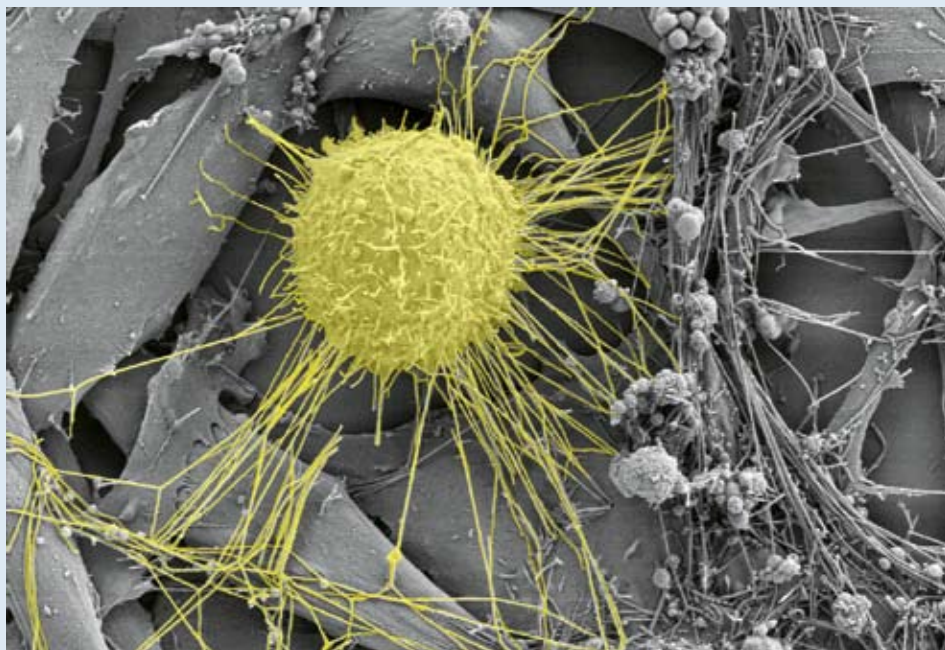


EU-Projekt MAPK Signaling des fünften Rahmenprogramms gute Vorarbeit leisten. Damals haben wir reine Grundlagenforschung geleistet und die Signalwege untersucht, die den Zelltod vermitteln, um ein generelles Verständnis für die komplexen Schaltkreise zu erhalten. Growthstop geht einen Schritt weiter, in Richtung Anwendung. Dabei arbeiten wir mit Klein- und Mittelbetrieben zusammen, die die nötigen chemischen Substanzen bereitstellen und unsere wissenschaftliche Expertise komplementieren.

Am Wichtigsten für uns ist, zu verstehen, welche Mechanismen für die Tumorentdrückung ausschlaggebend sind. Ein Teil der Forschungsarbeiten zielt auf die Etablierung eines zellulären Screenings ab, bei dem es darum geht, Signalmoleküle in Zellen einzubauen und so Zellen zu konstruieren, die Tumorzellen ähneln. Die Zellen werden vermehrt und anschließend mit einer Bibliothek von low molecular weight inhibitors, verschiedene chemische Substanzen, beschickt. Damit versuchen wir, den malignen Phänotyp abzuschalten. Im nächsten Schritt geht es darum, auszutesten ob die chemischen Substanzen auch dazu in der Lage sind, die Targets im Tiermodell tatsächlich abzuschalten. Wir stellen die Tumore also im Tiermodell nach und versuchen daran die Wirkstofffindung zu überprüfen.

Unsere Innsbrucker Arbeitsgruppe untersucht die Signalwege, die bei der Entwicklung von Tumoren und Entzündungen eine Rolle spielen. Wir analysieren, wie die Signalmoleküle räumlich und zeitlich im dreidimensionalen Raum einer Zelle agieren. Das passiert nicht zufällig, sondern in streng regulierter Zeitfolge und mithilfe von Molekülen, die die Signalproteine zum richtigen Zeitpunkt in die Zelle bringen. Wie diese Mechanismen räumlich und zeitlich ablaufen, versucht unsere Gruppe im Rahmen von Growthstop herauszufinden.

Unser Traum ist, dass wir am Ende des Projekts über eine kleine Toolbox mit neuen Therapiekonzepten verfügen, die wir dann zur Weiterentwicklung an die Pharmaindustrie übergeben können.“



Growthstop

Die Apoptose für die Tumorthherapie nutzen

Den Grundstein für neue Formen der Tumorthherapie zu legen ist Ziel des im Februar angelaufenen EU-Projekts Growthstop. Das mit fünf Millionen Euro geförderte Projekt des 6. EU-Rahmenprogramms wird von Univ.-Prof. Dr. Lukas Huber, Leiter des Biozentrums der Medizinischen Universität Innsbruck, koordiniert.

Einer der häufigsten Gründe für eine Tumorentstehung ist der Verlust der Eigenschaft, den programmierten Zelltod zu durchlaufen. Ohne den Kontrollmechanismus der Apoptose sind die Tumorzellen in der Lage, sich hemmungslos zu vermehren. Somit liegt es nahe, dass eine Reparatur dieses Mechanismus oder eine durch Medikamente induzierte, neuerliche Aktivierung von Apoptosemechanismen zur Tumorbekämpfung genutzt werden könnte. Genau an diesem Punkt setzt Growthstop an.

An dem Projekt mit vier Jahren Laufzeit nehmen – neben den Medizinischen Universitäten Innsbruck und Wien sowie der Universität Wien – akademische Partner aus Deutschland, Großbritannien, Spanien und das Weizmann Institut in Israel teil. Außerdem sind auch Klein- und Mittelbetriebe, in Österreich das Kompetenzzentrum Medizin Tirol und PCz-Consulting Baden, als Projektpartner beteiligt.

Durch Growthstop erhoffen sich die Beteiligten die Identifizierung von neuen chemischen Substanzen, die Zielmoleküle in den Signalkaskaden des programmierten Zelltodes gezielt an- oder abschalten und somit das Tumorwachstum maßgeblich beeinflussen können. Dazu wird das internationale Konsortium – aufbauend auf Erkennt-

nissen der Grundlagenforschung – daran arbeiten, die Mechanismen der Apoptoseregulation in verschiedenen Tumoren zu studieren, um neue molekulare Ansätze für die Entwicklung von Wirkstoffen zu finden, die den programmierten Zelltod modulieren können. Dazu werden Hochtechnologieverfahren in der Mikroskopie, in der molekularen Genetik sowie in den Bereichen Proteomik und Genomik zur Anwendung gebracht. Nach genauer Untersuchung der Signalwege, die in soliden Tumoren zur Einleitung des programmierten Zelltodes führen sollen, will das Konsortium diese zunächst in Tiermodellen und Zellkulturmodellen validieren. Anschließend beginnt die eigentliche Entwicklungsphase, wobei Bibliotheken von chemischen Substanzen mit Hochdurchsatzverfahren auf ihre modulierende Wirkung auf die Apoptose hin identifiziert werden sollen.

„Das Konsortium zeichnet sich durch eine ideale Ergänzung verschiedener Expertisen aus. Ein Großteil des Konsortiums war auch schon innerhalb des fünften Rahmenprogramms der EU gemeinsam tätig und hat die für diese neue Forschungsaufgabe benötigten wissenschaftlichen Vorarbeiten dort bereits erbringen können. Durch die fachliche Ergänzung von drei Biotechfirmen steht uns jetzt die chemische Kapazität erstmals für eine gezielte Wirkstofffindung innerhalb dieses Konsortiums zur Verfügung“, beschreibt Projektkoordinator Huber die Chancen, die Growthstop bietet.

Nähere Informationen erhalten Sie unter www.growthstop.cem.it