

Presseaussendung

Wien, 15. November 2011

Update: Wegbereiter für die Medizin von morgen Der Versuch einer Zeitreise – von den Grundlagen bis zur Spitzenmedizin

Ohne Alpha kein Omega. Ohne Grundlagenforschung keine Entwicklung. Ohne Verständnis der Vorgänge auf molekularer Ebene keine präzisen Ansatzpunkte in der medizinischen Forschung und Entwicklung und somit keine zielgerichteten Therapien. Im Rahmen der 4. Amgen.Press.Academy. gingen hochkarätige ReferentInnen den Dingen im wahrsten Sinne „auf den Grund“. Sie gaben Einblick in die faszinierende Welt der RNA und gingen der Frage nach, ob zuerst „Henne oder Ei“ da war und wie RNA therapeutisch wirksam sein kann. Sie erläuterten, wie mit Hilfe von Glykochemie und Glykobiologie Werkzeuge zur Produktion therapeutischer Moleküle geschaffen werden können, und sie wagten einen Blick in die Zukunft: Wie wird Spitzenmedizin in 10 Jahren voraussichtlich aussehen, was wird „machbar“ sein?

„Zuckersignaturen“ – „Fingerprints“ der Lebewesen?

In die Welt der Kohlenhydrate, die bei biologischen Prozessen und Funktionen von enormer Bedeutung sind, entführte Univ.-Prof. DI Dr. Paul Kosma. „Rund zwei Drittel aller biologisch aktiven Proteine in Organismen – von Bakterien bis zu Säugetieren – sind mit einer Anzahl ganz bestimmter Zuckermoleküle verbunden. Diese sogenannte Glykosylierung ist für die Funktion der Proteine ausschlaggebend und sie bestimmt wichtige Eigenschaften wie die Immunogenität, Zelladhäsion, Zelldifferenzierung und das Zellwachstum mit. Die spezifischen Glykosylierungsmuster bei Tieren, Pflanzen und Bakterien sind unter anderem ausschlaggebend für die Immunogenität von Proteinen, das heißt, es hängt auch von den assoziierten Zuckermolekülen ab, ob unser Immunsystem Proteine als fremd erkennt oder nicht.“

Kosma, Leiter des Departments für Chemie am Vienna Institute of Biotechnology (VIBT BOKU), führte aus, wie viele wissenschaftlichen Disziplinen am Gebiet der Glykowissenschaften zusammenarbeiten, erläuterte den aktuellen Stand der Glykomforschung und schilderte eindrucksvoll, welche weitreichenden Wirkungen kleinste Strukturen – Glykane, also Vielfachzucker – im menschlichen Organismus haben.

„Fremde“ Zucker – ein potentiell Risiko

Ein Problem bei der biotechnologischen Erzeugung von therapeutisch wirksamen Molekülen (also Medikamenten) stellt die Neuraminsäure dar, die häufig als Endgruppe von Glykanen auftritt und von Bakterien und Viren als „Andockstelle“ verwendet wird. Hätten unsere urzeitlichen Vorfahren (Vorläufer des Homo Sapiens) noch die Fähigkeit, einen verwandten Zucker – die Glykoneuraminsäure – zu bilden, haben wir dieses Gen vor rund 2 Millionen Jahren verloren. Seither wird dieser Zucker von unserem Körper als ‚fremd‘ erkannt und kann immunogene Wirkungen auslösen. Kosma: „Da Säugetierproteine vielfach mit Glykolyneuraminsäure ausgestattet sind, stellt die Erzeugung von rekombinanten Glykoproteinen in Hamster- und anderen Säugetierzellen ein potenzielles Risiko dar, diese immunogenen Strukturen zu erzeugen.“

Von der Erforschung bis zur Anwendung – Glykochemie und Glykobiologie als „Tools“ zur Produktion therapeutischer Moleküle

„Die große Herausforderung der modernen Biotechnologie besteht nun darin, authentische Glykosylierungsmuster in rekombinanten Proteinen zu generieren, um einerseits volle biologische Aktivität zu gewährleisten und andererseits unerwünschte Immunreaktionen gegen ‚fremde‘ Glykoformen zu vermeiden“, so Kosma.

Kosma berichtete auch über die Erfolge, die mittels „Glyco-engineering“ bereits erzielt werden konnten: die vor kurzem an der Wiener Universität für Bodenkultur (BOKU) gelungene Herstellung von Plantbodies – dabei handelt es sich um humanisierte Antikörper, die in einer Pflanze (Tabakpflanze) hergestellt werden. Oder tumorassoziierte Glykane, die als neue Antitumorvakzine Anwendung finden sowie die biotechnologische Produktion von Antikörpern zur Therapie und Vorbeugung von Infektionserkrankungen wie Bakterienruhr, Thyphus, Cholera, Malaria, Lungenentzündungen und Pilzinfektionen.

Kosma abschließend: „Um letztlich Zellen anderer Organismen wie Pflanzen, Insekten oder Pilze dazu zu bewegen, „menschliche“ Glykosylierungsmuster zu produzieren, wird intensiv an der Aufklärung der zugrunde liegenden biologischen Gesetzmäßigkeiten gearbeitet. Gleichzeitig geht die technologieorientierte Grundlagenforschung eben dahin, diese alternativen Produktionssysteme für therapeutische Proteine weiter zu entwickeln.“

Die Stellung der RNA im „Buch des Lebens“

In ihrem jüngst erschienenen Buch „Die Henne und das Ei – auf der Suche nach dem Ursprung des Lebens“ beschreibt Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Renée Schroeder die spannende Suche nach dem Ursprung des Lebens. Und auch bei der *Amgen.Press.Academy.* nahm sie die anwesenden JournalistInnen mit auf eine Reise „in meine Lieblingswelt, die Welt der RNA“, so Schroeder, Biochemikerin und Genetikerin, Leiterin des Departments für Biochemie und Zellbiologie, Universität Wien, Max F. Perutz Laboratories. Schroeder spricht von der RNA als vom „Molekül des Lebens“ – nach heutigem Wissensstand natürlich. So beschreibt sie die mögliche Entwicklung der ersten Bausteine des Lebens in der „Ursuppe“. „Die Sache ist ja die: Leben ist selbstorganisierte Information und Stoffwechsel. Aber wie ist dieses Leben entstanden? Ganz am Anfang?“, fragt sie.

Wenn wir heute auch davon ausgehen, basierend auf den Ergebnissen des Miller-Urey-Experimentes von 1953, dass unter den Bedingungen der Ursuppe, also vor rund vier Milliarden Jahren, tatsächlich präbiotische Baustoffe – Basen, Aminosäuren und zuckerähnliche Verbindungen – also organische Verbindungen quasi entstehen mussten, bleibt eine wichtige Frage offen: Wie ging es weiter? Wie konnten sich diese einfachen Bausteine „organisieren“? Wie Lebensinformation speichern und weitergeben (Vermehrung), wie Stoffwechsel katalysieren?

„Über viele Jahre hinweg zielten die Ursuppenexperimente darauf ab, herauszufinden, wie in der Ursuppe DNA entstehen konnte. Oder wie die Proteine in der Ursuppe entstehen konnten. Ein Knackpunkt. Denn: Die Proteine sind notwendig, um DNA herzustellen. Die Information der DNA aber ist notwendig, um Proteine herzustellen. Was also war zuerst da? Die Henne oder das Ei?“ Da kam ein weiterer Spieler aufs Feld: die RNA, die Ribonukleinsäure. Und diese RNA ist das Henn-Ei, postuliert Schroeder. „Weil sie nämlich beides kann: Bauplan sein und den Stoffwechsel antreiben. In der ersten Dimension, ihrer Primärstruktur, kann sie Information speichern – wie die DNA. Und zusätzlich kann sie in ihrer Fähigkeit, sich zu falten und dreidimensionale Strukturen zu bilden, Funktionalität entfalten. Und dies ist die Voraussetzung dafür, dass sie ihre Stoffwechselfunktion erfüllen

kann wie Proteine. Information und Stoffwechsel. Die zwei wichtigsten Eigenschaften des Lebens. In einem Molekül.“ Aber natürlich alles aus heutiger wissenschaftlicher Sicht, betont Schroeder, denn laufend werden neue Erkenntnisse gewonnen, laufend muss das „Weltbild angepasst, zurecht gerückt werden“.

Das „Molekül des Lebens“ als Therapeutikum für die Spitzenmedizin von morgen

Aber die Forschung und Erkenntnisse rund um die RNA haben auch für die *Medizin von morgen* weitreichende Bedeutung. In den letzten Jahren haben Forschungsunternehmen und universitäre Einrichtungen die Chance erkannt, durch die Hilfe von RNA-Molekülen gezielt in biologische Prozesse eingreifen zu können. Und dies bedeutet theoretisch auch, in Krankheitsprozesse eingreifen zu können.

Viele Erkrankungen sind nämlich die Folge der Expression unerwünschter Gene, dies ist bei Virusinfektionen zum Beispiel der Fall. Oder die Erkrankung entsteht in Folge mutierter und überexprimierter Gene, wie zum Beispiel bei vielen Krebserkrankungen. Gelingt es nun, diese Gene auszuschalten, könnte dies zur Heilung führen. So können z. B. durch den Einsatz der sog. RNA-Interferenz solche Ziel-Gene ausgeschaltet werden, bevor die entsprechenden schädlichen Proteine produziert werden.

Die Entwicklung von Therapeutika auf der Basis von RNA scheint also ein ausgesprochen erfolgsversprechender Weg der Zukunft zu sein.

Zum Abschluss sei Schroeder noch einmal aus ihrem Buch zitiert: „Jeder Mensch irrt. Nur dadurch nähern wir uns in winzigen Schritten der Wirklichkeit an. Genauso wie die Evolution machen wir viele, kleine, fehlerhafte Schritte. Aber die hohe Anzahl der Schritte bringt uns dann doch schnell weiter...Heute halten wir die RNA für das Molekül des Lebens, vor wenigen Jahren war es noch die DNA. Ich bin gespannt, welches Molekül der RNA diese Rolle abnehmen wird...Oder ist die RNA wirklich das Molekül des Lebens?“

Forschung der Zukunft

Und wie könnte die Spitzenmedizin in 10 Jahren, also im Jahr 2021, auf Basis der Erkenntnisse der modernen Biotechnologie aussehen? Dieser Frage ging Tom Lillie, MD, PhD, International Therapeutic Area Head for Oncology, Amgen UK, nach.

„Der Zeitgeist des 21. Jahrhunderts kann mit zwei Worten zusammengefasst werden: personalisierte Medizin. Diese zwei Worte umfassen all unsere Wünsche und Hoffnungen an und in die moderne Spitzenmedizin: verbesserte Medikamentensicherheit, effektivere Wirkung der Medikamente, Reduktion der Dosis, Einsatz von Biomarkern und neue diagnostische Verfahren – um nur einige Punkte zu nennen“, so Tom Lillie.

Er betonte vor allem die Bedeutung und Wichtigkeit von Biomarkern. Mit ihrer Hilfe könnte – vereinfacht gesagt – herausgefunden werden, welche Medikamente beim jeweiligen Patienten am effektivsten wirken. Denn haben zwei Menschen (die gleiche Form von) Darmkrebs, unterscheiden sich ihre Tumorzellen dennoch voneinander. Es gibt streng genommen also keine ‚optimale‘ Therapie, die für alle Patienten gleich gut wirkt. Die Bedeutung der Biomarker ist heute schon z. B. bei metastasierendem Darmkrebs eindrucksvoll belegt. Sogenannte EGFR-hemmende Antikörper verhindern die Weiterleitung der EGFR-Signale an den Zellkern und unterbinden somit die Signalkaskade, die sonst zu einem Weiterwachsen und Streuen (Metastasenbildung) des Tumors führen würde.

AMGEN.Press.Academy.

Lillie: „2008 zeigten Daten einer von Amgen publizierten Studie, dass Patienten, die eine Mutation aufweisen, die KRAS genannt wird, nicht von der Therapie mit EGFR-Antikörpern profitieren. Wenn das KRAS-Gen jedoch keine Mutation aufweist, wenn es sich also um einen KRAS-Wildtyp handelt, profitieren die Patienten potentiell davon.“ Heute wird vor einer Verabreichung von EGFR-Antikörper routinemäßig auf die KRAS-Mutation untersucht.

„In Anbetracht der Bedeutung, die Biomarker in der modernen Spitzenmedizin spielen und spielen werden, haben wir ein ambitioniertes Biomarker-Identifizierungsprogramm gestartet, das bei allen von uns durchgeführten Studien zur Anwendung kommt.“

Zusammenfassend meinte Lillie: „Wir müssen also weiterhin hart daran arbeiten, neue potenzielle Biomarker zu identifizieren. Und dass diese Erkenntnisse dann auch schnell und sicher in Studien und klinischer Praxis umgesetzt werden. Außerdem ist es von größter Wichtigkeit, dass sowohl die europäischen Gesundheitspolitiker als auch die pharmazeutische Industrie darüber nachdenken, wie in Zukunft Biomarker-Technologien und Testprogramme in den klinischen Alltag integriert werden können.“

Am Ende der Veranstaltung dankte Dr. Wolfgang Töglhofer, Medical Director Amgen Austria, der hochkarätigen ReferentInnen- und JournalistInnenrunde und kündigte an, die Veranstaltungsreihe Amgen.Press.Academy. auch in Zukunft fortzuführen. „Denn es ist unser Ziel, durch Information aus erster Hand, also durch Spitzenwissenschaftler und -wissenschaftlerinnen, die komplexe Themen von unterschiedlicher Seite beleuchten, Sie bei Ihrer Arbeit als Journalistinnen und Journalisten zu unterstützen. In diesem Sinne wollen wir durch den Austausch zwischen Medien und Wissenschaft den aktuellen Stand der Forschung einem möglichst großen Personenkreis zugänglich zu machen.“

*Statements der ReferentInnen sowie weitere Informationen zum Download unter:
www.medical-media-consulting.at/pressroom*

Kontakt für Journalisten-Rückfragen

Barbara Urban und Mag. Harald Schenk

Urban & Schenk medical media consulting

Telefonisch:

0664/41 69 4 59 (Urban)

0664/160 75 99 (Schenk)

E-Mail: barbara.urban@medical-media-consulting.at

harald.schenk@medical-media-consulting.at