



Effektiv und zielsicher: ForscherInnen der Uni Graz entwickeln neuartige Anti-Krebs-Wirkstoffe

Effektiv und zielsicher: ForscherInnen der Uni Graz entwickeln neuartige Anti-Krebs-Wirkstoffe Trotz großer Fortschritte in der Krebstherapie fehlen gerade für besonders aggressive, Metastasen bildende Tumorerkrankungen zuverlässige Therapien. "Ein Hauptgrund dafür ist, dass die vorhandenen Medikamente nicht selektiv genug sind, also auch gesunde Zellen angreifen und daher starke Nebenwirkungen haben", erklärt Ass.-Prof. Dr. Dagmar Zweytick aus dem Bereich Biophysik am Institut für Molekulare Biowissenschaften der Uni Graz. Mit ihrer Arbeitsgruppe hat die Forscherin nun einen Wirkmechanismus entdeckt, der es erlaubt, ganz gezielt Tumorzellen anzugreifen. Eine entscheidende Rolle spielt dabei Lactoferricin, das in der Muttermilch vorkommt. Lactoferricin ist ein Molekül der angeborenen Immunabwehr und hat eine zusätzliche Eigenschaft, die im Einsatz gegen Tumorzellen zum Tragen kommt: Es ist ein positiv geladenes Peptid - ein verkürztes Protein - und wird deshalb von den negativ geladenen Lipiden, die sich an der Außenseite von Krebszellen befinden, angezogen. "Gemeinsam mit Ass.-Prof. Dr. Beate Rinner von der Medizinischen Universität Graz konnten wir zeigen, dass das negativ geladene Lipid Phosphatidylserin (PS) ein universeller Krebsmarker an der Oberfläche von Tumorzellen und deren Metastasen ist, der als Angriffspunkt für Anti-Krebs-Wirkstoffe genutzt werden kann", berichtet Dagmar Zweytick. Damit haben die WissenschaftlerInnen den Grundstein für eine neuartige Krebstherapie gelegt. Aktuell leitet Zweytick ein vom Österreichischen Wissenschaftsfonds FWF gefördertes Folgeprojekt mit dem Ziel, Antitumor-Peptide mit optimaler Wirkung zu designen. Ausgangsstoff ist Lactoferricin, das jedoch in seiner natürlichen Form nicht effektiv genug ist. "Wir modifizieren das Peptid, indem wir einzelne Aminosäuren austauschen, um die selektive Wirkung zu erhöhen", erläutert Projektmitarbeiterin Dr. Sabrina Riedl. Anschließend werden Eigenschaften und Wirksamkeit der einzelnen Varianten untersucht. Die bisherigen Ergebnisse sind bereits beachtlich: In ihrer jüngsten Publikation im internationalen Fachjournal "BioMetal" konnten die ForscherInnen erstmals für die von ihnen entwickelten Peptid-Derivate hohe spezifische Aktivität für eine Melanom-Zelllinie und Melanom-Metastasen aufzeigen sowie einen eindeutigen Beweis für die Interaktion der Peptide mit dem Krebsmarker PS liefern. "Die Lactoferricin-Derivate weisen gegenüber dem Ausgangspeptid aus der Muttermilch eine über zehnfache Toxizität für Hautkrebszellen auf, während sie gesunden Zellen genauso wenig schaden wie Lactoferricin", berichtet Zweytick. Darüber hinaus wurde bewiesen, dass die Struktur der modifizierten Protein-Moleküle eine wesentliche Rolle spielt: "Peptide mit einer Helix-Struktur wirken sehr stark, aber unspezifisch. Sie töten Krebszellen innerhalb von 15 Minuten, weisen jedoch auch eine relativ hohe Toxizität für gesunde Zellen auf", erklärt Zweytick. Peptide mit einer Haarnadel-Struktur brauchen zwar länger, sind dafür aber hoch selektiv. "Sie lösen den natürlichen Zelltod, die Apoptose, aus. Die Zellen sterben innerhalb von acht Stunden", so die Forscherin. Neben der Aktivität gegen Melanome konnten die Grazer WissenschaftlerInnen auch eine hohe Wirksamkeit der entwickelten Abwehr-Peptide gegen das Glioblastom, einen schwer therapierbaren Gehirntumor, sowie gegen Rhabdomyosarkome, einen bösartigen Weichteilkrebs, im Zellversuch nachweisen. Die Antitumor-Peptide wurden international zum Patent angemeldet. Die Forschungen der Arbeitsgruppe um Dagmar Zweytick sind im Schwerpunkt "Molekulare Enzymologie und Physiologie" der Uni Graz verankert. Publikation: Riedl S., Rinner B., Schaidler H., Lohner K. and Zweytick D.: Killing of melanoma cells and their metastases by human lactoferricin derivatives requires interaction with the cancer marker phosphatidylserine; *Biometals* 27 (5) (2014) 981-997; doi: 10.1007/s10534-014-9749-0 Kontakt für Rückfragen: Ass.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Dagmar Zweytick Institut für Molekulare Biowissenschaften der Karl-Franzens-Universität Graz Tel.: 0043 (0)316/380-4988 E-Mail: dagmar.zweytick@uni-graz.at

Pressekontakt

Karl-Franzens-Universität Graz

8010 Graz

dagmar.zweytick@uni-graz.at

Firmenkontakt

Karl-Franzens-Universität Graz

8010 Graz

dagmar.zweytick@uni-graz.at

Die Karl-Franzens-Universität Graz, gegründet 1585, ist Österreichs zweitälteste Universität und eine der größten des Landes. Zahlreiche herausragende WissenschaftlerInnen, unter ihnen sechs Nobelpreisträger, haben hier gelehrt und geforscht. Mit rund 31.500 Studierenden und 4.000 MitarbeiterInnen trägt sie entscheidend zum pulsierenden Leben der steirischen Landeshauptstadt bei. Die geografische Lage begünstigt einen regen wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und kulturellen Austausch mit dem südöstlichen Europa, von dem die Stadt ebenso profitiert wie ihre Bildungseinrichtungen.