

SWISS BRIDGE AWARD 2008 - WINNERS**KURZBESCHRIEBE DER DREI UNTERSTÜTZTEN FORSCHUNGSPROJEKTE**

Prof. Thomas Helleday, Gray Institute for Radiation Oncology & Biology, University of Oxford, UK, erhält 250 000 Franken für das Projekt:

Neuartige Therapiestrategie gegen Brust- und Prostatakrebs

Bevor sich eine Zelle teilt, verdoppelt sie ihr Erbgut. Bei diesem Prozess entstehen immer wieder Fehler in der DNA-Sequenz, welche die gesunde Zelle mithilfe unterschiedlicher Reparaturmechanismen korrigieren kann. Defekte in den Genen, die für diese Reparaturarbeiten verantwortlich sind, können Krebs verursachen. Beispiele hierfür sind BRCA1 und BRCA2, die in mutierter, nicht funktionsfähiger Form zu Brust- oder Prostatakrebs führen können. Eine neue Therapiestrategie versucht in Krebszellen, in denen ein Reparaturmechanismus defekt ist, zusätzlich einen zweiten zu hemmen, um die Zellen zum Absterben zu bringen. Genau dieses Ziel verfolgen Prof. Thomas Helleday und sein Team vom Gray Institute for Radiation Oncology & Biology der University of Oxford. Mit kleinen Molekülen (Thiopurine) konnte Helleday sehr selektiv Krebszellen abtöten, in denen BRCA1 bzw. BRCA2 defekt ist, ohne gesunde Körperzellen zu schädigen. Ziel ist, weitere erfolgsversprechende Reparatur-Inhibitoren zu identifizieren, welche in klinischen Studien am Menschen erprobt werden können.

Prof. Dario Neri, Departement für Chemie und angewandte Biowissenschaften, ETH Zürich, erhält 200 000 Franken für das Projekt:

Die nächste Generation von Antikörpern als Medikamenten-Transporter

Seit einigen Jahren werden in der Krebstherapie Antikörper eingesetzt, die sich sehr zielgerichtet gegen bestimmte Strukturen auf der Oberfläche von Krebszellen richten und diese zerstören. Eine zweite Strategie besteht darin, solche Antikörper mit einem Krebsmedikament zu beladen. Der Antikörper wirkt somit als Transportvehikel, welches das Medikament an den korrekten Ort – zu den Krebszellen – führt. Die Zellen nehmen den Antikörper zusammen mit dem Medikament auf und werden abgetötet. Zwei Gründe schränken den Erfolg dieser Therapeutika ein: die grosse Vielfalt der Oberflächenstrukturen auf den Krebszellen und die Schwierigkeit dieser Medikamente, ins Innere des Tumorgewebes zu gelangen. Diese Probleme will Prof. Dario Neri vom Departement für Chemie und angewandte Biowissenschaften der ETH Zürich mit einer neuen Generation solcher Antikörper-Medikament-Konjugate umgehen. Konkret entwickeln Neri und sein Team solche Verbindungen, welche spezifisch das Wachstum von neuen Blutgefässen in Tumoren hemmen. Dadurch wird der Tumor "ausgehungert" und am Wachstum gehindert.

Prof. Anna Maria Teti, Dipartimento di Medicina sperimentale, Università degli Studi dell'Aquila, Italia, erhält 150 000 Franken für das Projekt:

Eine experimentelle Therapie, um Knochen-Metastasen zu verhindern

Ein Teufelskreis führt bei einigen Krebserkrankungen wie Multiplem Myelom, Brust- und Prostatakrebs zu schwerwiegenden Komplikationen. Tumorzellen aktivieren sogenannte Osteoklasten, die einerseits Knochensubstanz abbauen und andererseits Krebszellen stimulieren, sich zu vermehren. Die Folge bei vielen Krebspatienten sind Knochenmetastasen und – insbesondere bei Langzeitüberlebenden – Osteoporose und damit verbunden ein erhöhtes Risiko von Knochenbrüchen. Medikamente der Klasse der Biphosphonate hemmen den Knochenabbau, sind aber mit Nebenwirkungen verbunden und verbessern die Überlebensrate der Patienten nicht. Das Forschungsteam um Prof. Anna Maria Teti vom Departement für Experimentelle Medizin der Universität L'Aquila in Italien hat ein Proteinfragment entdeckt, das im Labor sehr wirksam die Aktivierung der Osteoklasten und damit Knochenmetastasen und Knochenabbau unterbindet. Diese Substanz wird nun in präklinischen Studien auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit im Tiermodell getestet.