

05. März 2018

Proteomik soll Therapieerfolg entscheidend verbessern

Die Münchner Pathologen Wilko Weichert und Bernhard Küster erforschen die Grundbausteine des Lebens mit Hilfe der Massenspektrometrie. Ihre Ergebnisse sollen zukünftig die diagnostische Zuordnungen von Krankheiten sowie die präzise Vorhersage von Krankheitsverläufen unterstützen und so den Therapieerfolg bspw. bei Krebserkrankungen entscheidend verbessern.

Die meisten Krankheiten werden letztlich durch falsch zusammengebaute oder fehlgesteuerte Proteine verursacht. Deshalb stehen bei der Entwicklung neuer Medikamente auch Proteine im Fokus der Forschung. „Proteomik“ ist die Disziplin, die den Geheimnissen der Eiweiße mit biochemischen und molekularbiologischen Methoden auf die Spur kommen möchte.

Neue Größenordnungen in der Analyse

„Eigentlich ist Proteomik etwas, das die Pathologie schon in den letzten 40 Jahren in der Diagnostik eingesetzt hat“, erklärt Prof. Dr. Wilko Weichert, Direktor des Instituts für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen Universität München. „Die gesamte Immunhistologie, eine der Säulen unserer Diagnostik, ist eine Methode, mit der Proteine und Gewebestrukturen mit Hilfe von farblich markierten Antikörpern sichtbar gemacht werden. Der noch relativ junge Begriff ‚Proteomik‘ zielt jedoch im Wesentlichen auf eine neue Größenordnung ab, mit der das breite Spektrum der Eiweiße mit Hilfe von Verfahren der Massenspektrometrie parallel analysiert wird.“

Grundsätzliches Ziel der medizinischen Forschung ist es, für Patienten individuelle Therapien zu entwickeln und auch die Wirksamkeit neuer Medikamente mithilfe von Biomarkern vorhersagen zu können. Hierbei spielt die Proteomik zukünftig eine zentrale Rolle. „Um unsere Fragen zu beantworten, brauchen wir neue Verfahren, mit denen Tausende von Proteinen parallel analysiert werden können“, so Prof. Weichert. „Wir verfolgen dabei zurzeit 2 vordringliche Ziele. Zum einen wollen wir feststellen, wie hoch bei einem Patienten bestimmte Proteine exprimiert sind, um vorherzusagen, ob die vorliegende Krankheit auf einen vorhandenen Wirkstoff reagiert. Wir wollen also prädiktive Aussagen über einen Krankheitsverlauf machen. Speziell bei der bildgebenden Massenspektrometrie möchten wir zudem durch die Erhebung von Proteinmustern Informationen erhalten, die uns Aufschluss über die exakte Zuordnung einer Erkrankung, zum Beispiel Krebs, geben.“

Interdisziplinäre Forschung

Die Entwicklung der Hochdurchsatz-Sequenzierung, also einer leistungsfähigen Methodik zur qualitativen und quantitativen Analyse der menschlichen DNA und RNA, schreitet rasant voran. Dadurch haben sich in den letzten Jahren vielversprechende neue Möglichkeiten ergeben, diese Technologie und ihre Ergebnisse auch für die klinische Routine zu nutzen. Aktuelle Forschungsprojekte zielen nun darauf ab, auch die Proteomik für die Diagnostik in gleicher Weise nutzbar zu machen.

Prof. Dr. Bernhard Küster vom Lehrstuhl für Proteomik und Bioanalytik der Technischen Universität München (TUM) ist Experte auf dem Gebiet der chemischen und funktionellen Proteom-Analyse. „Wir erforschen, in welcher Wechselwirkung Proteine miteinander agieren und welche molekularen Mechanismen zum Beispiel bei Krebserkrankungen eine Rolle spielen“, erklärt der Chemiker. „Wir entwickeln neue Methoden zur Hochdurchsatz-Analyse von Proteinen und identifizieren – zusammen mit unseren Partnern in der Pathologie und in der Klinik – Biomarker für zielgerichtete Therapien. Wir decken auch Mechanismen auf, warum etwa einzelne

Krebserkrankungen Resistenzen gegen bestimmte Wirkstoffe bilden. Je mehr wir über die molekularen Eigenschaften von Krebs wissen und Wichtiges von Unwichtigem unterscheiden können, desto besser können wir individuelle Therapien entwickeln.“

Aufgabe der Pathologen ist es dann, gemeinsam mit den grundlagenwissenschaftlich arbeitenden Teams wie dem von Prof. Küster die wissenschaftlichen Ergebnisse in die Praxis zu bringen. Prof. Weichert: „Uns geht es darum, die neu entwickelten Technologien zu harmonisieren und eine Brücke aus den Forschungslaboren in die Praxis zu schlagen. Hierfür brauchen wir erfahrene Pathologen und Kliniker, die gleichzeitig auch Expertise in der Proteomik mitbringen.“

Beide Experten sind sich über die Perspektiven der noch jungen Hochdurchsatz-Analytik von Proteinen einig: „Wenn wir das Protein-Spektrum einer Zelle kennen, wissen wir ganz sicher mehr über ihre Funktionsweise, als wenn wir allein die Gene im Blick haben. Wenn wir zukünftig zusätzlich zum Genom massenspektrometrisch auch das Proteom zum Beispiel in erkranktem Gewebe analysieren können, wird das einen Quantensprung in der Diagnostik und Therapie bedeuten. Erste Anwendungen sind schon in wenigen Jahren realistisch möglich.“

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Pathologie