

# KREBSPROTEIN STOPPEN

Philipp Raffener untersucht einen neuen Wirkstoff, der direkt mit dem Krebsprotein MYC interagiert und das Wachstum von Tumoren stoppen könnte.



## ZUR PERSON

Philipp Raffener wurde 1986 in Bozen geboren und studierte Pharmazie an der Universität Innsbruck. 2011 schloss er sein Diplomstudium mit einer Arbeit am Institut für Biochemie mit Auszeichnung ab. Seither forscht er im Rahmen seines Doktoratsstudiums in der Arbeitsgruppe um Klaus Bister und Eduard Stefan am Institut für Biochemie.

**A**m renommierten Scripps Research Institute in La Jolla, USA, hat der Chemiker Kim D. Janda eine Reihe von Pyridin-Verbindungen synthetisiert, deren Form dazu geeignet erscheint, die Wirkung eines Proteins zu unterbinden, das einer der wichtigsten Faktoren bei der Entstehung von Tumoren im Menschen ist. Das Protein MYC ist entscheidend an der Zellteilung und am Wachstum von Organismen beteiligt. Als Genregulator steuert es die Expression von mindestens 15 Prozent aller menschlichen Gene. Dabei verstärkt es die Expression von wachstumsrelevanten Genen. Ist das MYC-Gen verändert und permanent aktiv, kann diese Verstärkung dauerhaft wirken und das Wachstum von Tumoren hervorrufen. Um in der Zelle Gene an- und abschalten zu können, benötigt MYC allerdings einen Partner. Nur wenn es sich mit dem Protein MAX verbindet, kann es an das Erbgut andocken. „Genau hier setzt der neue Wirkstoff an“, erklärt Klaus Bister vom Institut für Biochemie, in dessen Arbeitsgruppe Philipp Raffener nach seinem Pharmazie-Studium seine Doktorarbeit verfasst.

## GESTÖRTE INTERAKTION

Gemeinsam mit Scripps-Forschern um Peter K. Vogt und unterstützt vom Wissenschaftsfonds FWF hat Bister mit seinem Team diese potenziell bioaktiven Pyridin-Moleküle in Zellkulturen und Tiermodellen getestet. Die im Sommer in der Fachzeitschrift PNAS veröffentlichte Studie zeigt, dass einige dieser Verbindungen die Interaktion zwischen MYC und MAX stören und dadurch die Bindung an die DNA erfolgreich unterbinden. „Diese flachen Moleküle schieben sich wie eine Kreditkarte zwischen die beiden Proteine und verhindern so deren Verbindung“, erklärt Philipp Raffener. „Zwei dieser Moleküle haben sich dabei als besonders potent erwiesen.“ Der gebürtige Südtiroler hat deren Wirkung auch mit den bisher bekannten Inhibitoren von MYC verglichen. „Dabei zeigte sich, dass die neuen Verbindungen schon bei wesentlich geringeren Konzentrationen und sehr viel gezielter wirken als alles, was bisher bekannt war“, freut sich Raffener über die im Oktober in der Zeitschrift Oncotarget veröffentlichten Ergebnisse. „Daher darf vermutet werden, dass dieser Stoff auch unproblematischer hinsichtlich seiner Nebenwirkungen ist. Das macht ihn wiederum für die pharmazeutische Industrie höchst interessant.“

Mit dem neuen Wirkstoff konnten die Wissenschaftler in La Jolla und Innsbruck nicht nur das Entstehen von Krebszellen im Labor verhindern, sondern auch das Wachstum von menschlichen Tumorzellen in transplantierten Mäusen stoppen. Noch muss die Substanz eingehend untersucht und getestet werden, bevor Patienten wirklich davon profitieren können. „Das ist Grundlagenforschung und liefert die Basis für mögliche therapeutische Entwicklungen“, betont Prof. Bister. „Bis ein Wirkstoff tatsächlich in die Klinik kommt, können daher noch Jahre vergehen.“ cf.



# TANZ DER MOLEKÜLE

Chemiker der Universität Innsbruck testen ein tragbares Infrarotgerät zum Nachweis von Zucker, Fett und anderen Inhaltsstoffen in Lebensmitteln.

**I**nfrarot wärmt auf behagliche Weise und entspannt müde und verspannte Gliedmaßen. Infrarot macht Mensch und Tier durch die Nachtsichtbrille erkennbar. Infrarot kann aber noch mehr: Es bringt Moleküle in Wurst, Honig, Marmelade und Sirup zum Schwingen. Letzteres macht sich ein vor kurzem gestartetes Forschungsprojekt zu Nutze. In einer vom Land Tirol geförderten Machbarkeitsstudie entwickeln Chemiker der Uni Innsbruck gemeinsam mit den Unternehmen A. Darbo und A. Hörtnagl eine neue Messmethode für die Qualitätskontrolle. Erstmals wird ein tragbares Nahinfrarot (NIR)-Spektrometrie-Gerät verwendet, um die Menge und das Verhältnis verschiedener Zuckerarten sowie den Wasser-, Fett- und Eiweißgehalt in Lebensmitteln zu bestimmen. Die bisher für diesen Zweck verwendeten Verfahren ermöglichen zwar eine ebenso umfassende und lückenlose Überwachung, sie sind aber teilweise sehr zeitaufwändig. Forscher um Prof. Christian Huck vom Institut für Analytische Chemie bringen ihre langjährige Erfahrung ein, um die Messmethode an die Besonderheiten von Wurst, Sirup, Marmelade und Honig anzupassen.

## SCHWINGENDE MOLEKÜLE

Nahinfrarot grenzt unmittelbar an das Spektrum des sichtbaren Lichts an. Es ist nur ein wenig langwelliger als Rotlicht. Wird eine Probe, beispielsweise eines Lebensmittels, damit beleuchtet, geraten die chemischen Bindungen zwischen den Atomen ins Schaukeln. Sie vollführen komplexe Streckungen und Dehnungen – sogenannte Kombinations- und Obertonschwingungen. Durch den Tanz der Moleküle verändert sich das Spektrum des Infrarot-Lichts auf charakteristische Weise. Anhand eines Vergleichs mit Referenzspektren können Fachleute genau bestimmen, welche Inhaltsstoffe in welchem Verhältnis und in welcher Menge vorhanden sind. Das dauert nur wenige Sekunden. „Um eine gleichbleibend hochwertige Produktqualität anbieten zu können, ist neben der sensorischen Beurteilung auch eine Prüfung der Zusammensetzung der Produkte Honig, Marmelade und Sirup unumgänglich. Das tragbare NIR-Gerät würde unsere Messungen deutlich vereinfachen“, sagt Mag. Christian Neunhäuserer, Laborleiter bei Darbo.

Auch bei Hörtnagl verspricht man sich Vorteile von der neuen Methode. Der Eiweiß-, Fett- und Wassergehalt der fertigen Wurstwaren wird regelmäßig von einem externen Prüflabor überwacht. Es dauert allerdings stets ein paar Tage, bis die Ergebnisse vorliegen. „Es wäre sehr hilfreich, wenn wir zusätzlich eigene Messungen vornehmen könnten, zum Beispiel wenn wir neue Rezepturen entwickeln“, erklärt der Leiter der Qualitätssicherung bei Hörtnagl, Alfons Fuchs. „Wir arbeiten seit vielen Jahren mit der Industrie und der Landwirtschaft zusammen. Gern bringen wir unsere Kenntnisse nun in dieses interessante Forschungsvorhaben ein“, ergänzt Prof. Huck. Das einjährige Projekt wird im Rahmen des Programms Machbarkeitsstudien von der Abteilung Wirtschaft und Arbeit des Landes Tirol in Zusammenarbeit mit der Standortagentur gefördert. Die Forschungsmanager von Cemit wirken bei der Umsetzung mit. ch 