

Umdenken bei der Diagnose Krebs

In Berlin wird der Einsatz von peptidischen Bindungsmolekülen erforscht, um eine individuelle und damit bessere Krebstherapie mit geringeren Nebenwirkungen zu ermöglichen.

Krebs: Ein Tier, ein Sternzeichen, eine Krankheit. Ein Wort, bei dem die meisten Menschen zusammenzucken, weil es etwas Schlechtes bedeutet. Der Krankheit den fatalen Beigeschmack zu nehmen, indem sie so weit erforscht wird, dass die tödliche Komponente wegfällt, wenn ein Patient mit dieser Diagnose konfrontiert wird, daran arbeiten Dr. Grötzinger und sein Team „Optimierte Peptid-Leitstrukturen für die bildgebende Tumordiagnostik und die Tumorthherapie“ an der Berliner Charité. Wäre das nicht schön? Eine Welt voller gesunder Menschen? Oder zumindest eine Welt, in der Menschen, die eine Krankheit haben, die sie umbringen könnte, auf jeden Fall geheilt werden könnten? In der die Worte „Herzinfarkt“, „Alzheimer“, „Diabetes“ oder „Krebs“ zwar immer noch ein Umdenken im Lebenswandel, aber keine panische Angst und Verzweiflung mehr hervorrufen würden – weil diese Krankheiten wirkungsvoll behandelt und der Patient sogar geheilt werden könnte.



Dr. Carsten Grötzinger liebt seine Arbeit: Konzepte erarbeiten, experimentieren, Ergebnisse erzielen. Und dann mit den Kollegen schnell wieder eine neue Idee ausarbeiten!

Täglich bekommen überall auf der Welt Menschen die Diagnose „Krebs“, und oft ist diese Aussage damit verbunden, dass nun ein großer Kampf beginnen wird: Ein Kampf gegen die Krankheit und um das Überleben. Tagtäglich sitzen aber auch Menschen in Laboren an ihren Geräten, vor ihren Computern oder ihren Doktorarbeiten, um genau dem entgegenzuwirken: Der Angst davor, dass diese Diagnose mit einem tödlichen Ausgang verbunden sein könnte.

Früherkennung ist das A und O

Einer von ihnen ist Dr. Carsten Grötzinger: Seit 2007 leitet er die InnoProfile-Nachwuchsforschungsgruppe „Optimierte Peptid-Leitstrukturen für die bildgebende Tumordiagnostik und die Tumortherapie“ an der Charité, genauer gesagt auf dem Campus des Berliner Virchow-Klinikums. Sein Ziel ist, Tumore in einem

möglichst frühen Stadium zu erkennen und bei einer notwendigen Chemotherapie wenigstens die negativen Nebenwirkungen für die Patienten zu minimieren. Begleiterscheinungen wie ständige Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen oder Haarausfall lassen einige Patienten an der Wirkung einer solchen Therapie nämlich oft (ver)zweifeln.

Die Attraktivität von Ergebnissen

Bis März 2012 läuft das Projekt noch, der sympathische Forscher ist sehr zufrieden mit den bisherigen Ergebnissen, die die Förderung durch das BMBF ihm und seinem Team ermöglicht hat. Sein Team, das sind zwei promovierte Mitarbeiterinnen, acht Doktoranden der Fachrichtungen Biologie, Biochemie, Biotechnologie und Veterinärmedizin, und eine technische Mitarbeiterin. Wie in allen Projekten, die mit Chemie und Biologie im weitesten Sinne

zu tun haben, ist auch hier zu beobachten: Ein erfreulich hoher Frauenanteil. Das liegt wohl an den Studiengängen, die aus vielerlei Hinsicht anscheinend besonders attraktiv auf Frauen wirken. Für Dr. Carsten Grötzinger ist allerdings nur eines besonders attraktiv: Unabhängig vom Geschlecht der Forschenden möglichst viele und effektive Ergebnisse mit seinem Team zu erreichen.

Und immer wieder Berlin

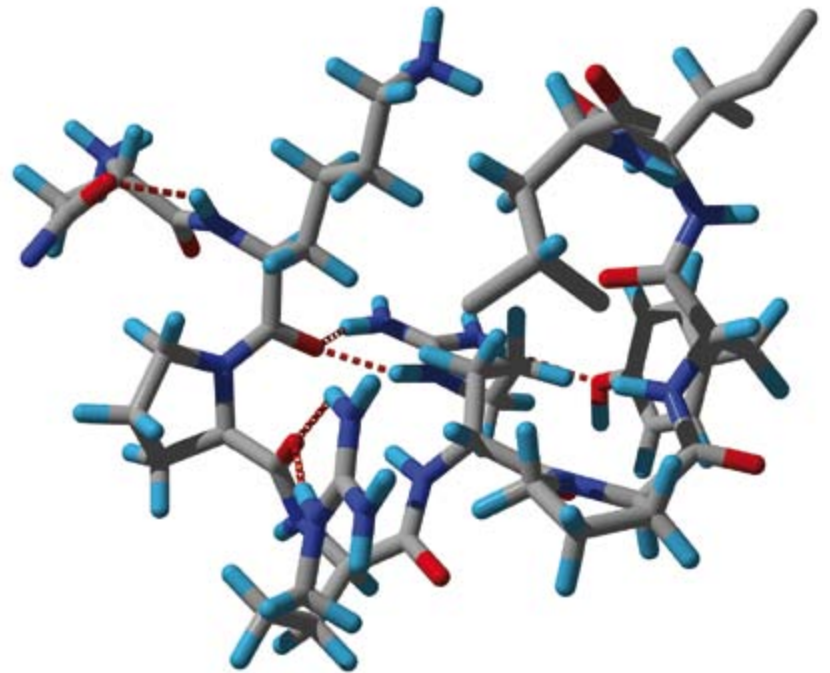
Dr. rer. nat. Carsten Grötzinger wurde 1964 in Berlin geboren, er ist verheiratet und hat eine Tochter. Sein Diplom in Biochemie und Molekularbiologie machte er an der Humboldt-Universität zu Berlin, 1997 promovierte er hier. Seine Studien führten ihn u. a. nach Würzburg und an die University of Sheffield, es zog ihn aber immer wieder zurück in seine Heimat. Neben der Lebensqualität Berlins lag das vor allem auch an der dortigen vielfältigen akademischen und industriellen Szene im Bereich Biotech und Pharma. Und schließlich nicht zuletzt auch an den ausgezeichneten Bedingungen, die sich ihm in Berlin bieten. Die Charité hat die onkologische Forschung zu einem ihrer Schwerpunktthemen erklärt und unterstützt diese nachhaltig im kürzlich gegründeten Molekularen Krebsforschungszentrum (MKFZ). Hier an der Charité betreut Grötzinger neben seiner anspruchsvollen Arbeit Studenten der Medizin und Biotechnologie, hält Vorlesungen und Seminare, u. a. zu den Themen „Tumortargeting oder Biologie G-Protein gekoppelter Rezeptoren“ – seit 2007 auch an der benachbarten Beuth-Hochschule für Technik.

Der ganz alltägliche Wahnsinn

Den Alltag des Wissenschaftlers prägen hingegen überwiegend die koordinierende Arbeit im Labor und die Diskussion von Konzepten und Ergebnissen mit seinem Team. Zweimal in der Woche trifft sich die gesamte Arbeitsgruppe zum Austausch über neueste Veröffentlichungen in ihrem Fachgebiet und über eigene Projektfortschritte. Daneben werden Probleme und neue Lösungsansätze in kleineren Projektteams oder zu zweit erörtert, neue Kooperationsmöglichkeiten diskutiert und die Publikationen anderer Forscher analysiert. Aber auch andere Herausforderungen hält der Alltag bereit: hier ist ein Gefrierschrank defekt und die Finanzierung der Reparatur ist zu klären, dort wird der Platz im Labor zu eng und eine Lösung muss her. Zeit zur strategischen Planung, zum Schreiben von eigenen Veröffentlichungen bleibt da oft nur am Abend oder am Wochenende. Am meisten genießt Grötzinger an seinem Beruf, wenn Konzepte nach langem, zähen Experimentieren endlich in Ergebnissen greifbar werden. Und wenn aus überraschenden experimentellen Befunden im Austausch mit Kollegen neue Ideen entstehen.

Dieser Weg wird kein leichter sein

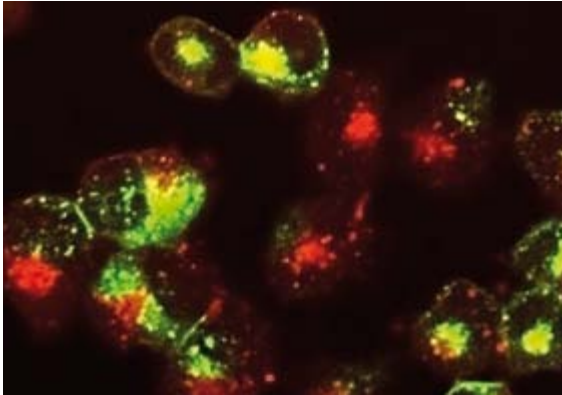
Doch von der Idee bis zum Ergebnis ist es in der Biomedizin häufig ein langer Weg. Das gilt insbesondere für die Entwicklung



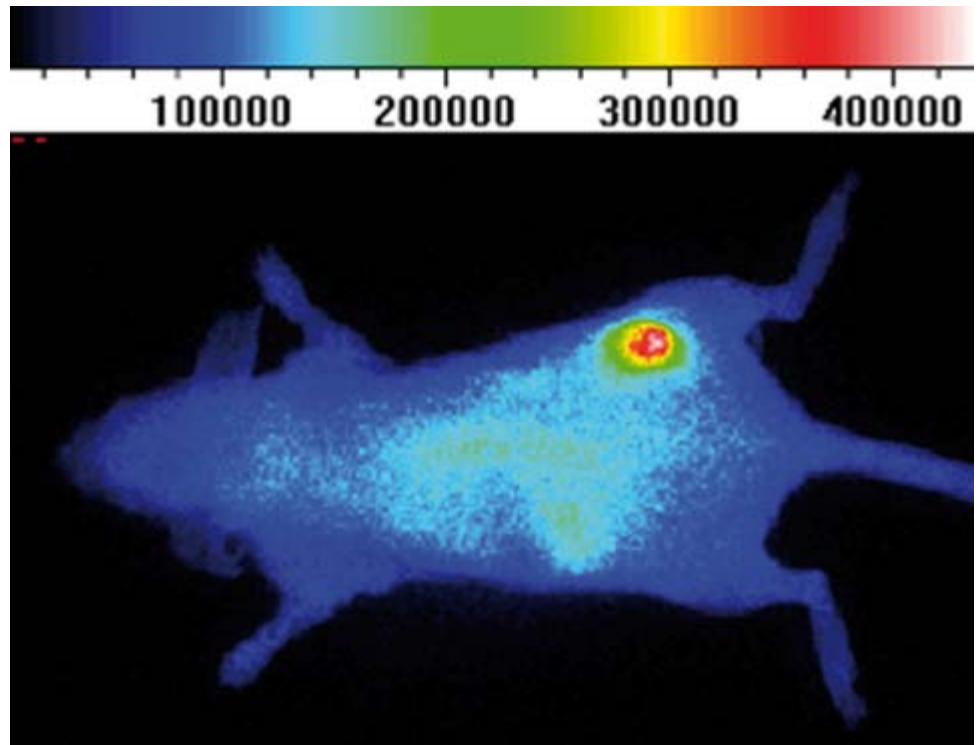
Kleine Peptide wie dieses werden von der InnoProfile-Arbeitsgruppe um Dr. Grötzinger pharmakologisch optimiert, um sie als Sonden für die Bildgebung oder Therapie von Tumoren einsetzen zu können.

von medikamentösen Therapien. Von der Idee für ein Medikament bis zum Ladentisch in der Apotheke vergehen gut und gerne 10 bis 12 Jahre. Und etwa eine Milliarde an Forschungs- und Entwicklungsgeldern! Das Projekt mit dem vielleicht etwas sperigen Namen „Optimierte Peptid-Leitstrukturen für die bildgebende Tumordiagnostik und die Tumorthherapie“ möchte diese Arbeit beschleunigen, es zielt auf die Selektion, Validierung und Optimierung von peptidischen Bindungsmolekülen für die Therapie und die bildgebende Diagnostik von Tumoren des Verdauungstrakts und anderer innerer Organe.

Diese Moleküle können chemisch an ein Signal gebende oder therapeutisch wirksame Substanz gekoppelt und dem betroffenen Patienten über die Blutbahn verabreicht werden. Auf diese Weise erhalten die Erkrankten statt eines unspezifischen ein molekular gerichtetes Kontrastmittel und statt eines konventionellen Chemotherapeutikums ein gerichtetes, zielsuchendes Medikament, das sich im Tumorgewebe konzentriert und dort seine schädigende Wirkung entfaltet. Vermieden werden soll dabei auf jeden Fall, dass gesundes Gewebe zerstört wird. Der Tumor wird sichtbar gemacht durch sogenannte Liganden (das ist ein Stoff, der an ein Zielprotein bzw. einen Rezeptor binden kann), die ein radioaktives Nuklid derart an den Rezeptoren befestigen und nicht nur den Tumor selbst, sondern auch eventuelle Metastasen erkennbar machen.



Gesucht wird das Medikament, das nur die kranken – und nicht die gesunden – Zellen zerstört.



Mit optischen Technologien wie Lumineszenz und Fluoreszenz kann die Wirksamkeit von Krebstherapien im Tiermodell auch ohne einen chirurgischen Eingriff schnell und genau beurteilt werden.

Dr. Grötzinger und sein Team arbeiten an der Erforschung von Tumoren des Verdauungstraktes. Es geht vor allem um den Tumorbefall der Bauchspeicheldrüse, der besonders heimtückisch ist, da bis zu 90 Prozent der Erkrankungen erst in einem so späten Stadium erkannt werden, dass nicht mehr operiert werden kann und auch eine Chemotherapie keine Heilung mehr bringt. Ein weiterer Schwerpunkt ist der Darmkrebs: Daran erkranken jährlich ca. 60.000 Personen. An den Möglichkeiten zur Früherkennung durch Speichel oder Blut wird fieberhaft gearbeitet.

Der Natur auf der Spur

Dr. Grötzinger und sein Team haben innerhalb des Unternehmen Region-Projekts bereits viele Ergebnisse erzielt: So konnten sie eine Reihe von neuen Zielstrukturen, Proteinmolekülen auf der Oberfläche von Tumorzellen, identifizieren und genauer charakterisieren. Solche „Targets“ sind das A und O für die Entwicklung moderner, zielgerichteter Therapeutika und Kontrastmittel. Die Auswahl des richtigen, möglichst spezifischen Targets entscheidet ganz wesentlich darüber, wie wirksam und wie nebenwirkungsarm eine medikamentöse Behandlung sein kann. Auch bei der Entwicklung geeigneter molekularer Sonden, die sehr spezifisch an solche Targets binden und Tumoren damit entweder für eine bildgebende Diagnostik sichtbar machen oder gezielt schädigen können, ist Grötzingers

Arbeitsgruppe in mehreren Projekten weit vorangekommen. In einem Fall ist es ihnen gelungen, ein Sondenmolekül durch chemische Modifikation mit einer zwanzigfach stärkeren Bindungskraft und einer höheren Stabilität auszustatten als das entsprechende von der Natur geschaffene Molekül. Auch der Austausch mit anderen Initiativen des Verbunds ist fruchtbar: So steht man z. B. in Kontakt mit dem Leiter der Nachwuchsforschungsgruppe „Glykodesign und Glykoanalytik“ an der Berliner Charité, Dr. Markus Berger, und mit Dr. Katja Heilmann: Die Biowissenschaftlerin leitet das „InnoProfile“-Projekt „Antikörper-Technologien“ in Potsdam. Können aus diesen Kontakten vielleicht wirklich einmal Möglichkeiten entstehen, die Krankheiten in den Griff zu bekommen? Die Wirkstoff- und Therapeutikaentwicklung hat in Berlin schließlich nicht nur eine lange akademische und wirtschaftliche Tradition, sie ist auch aktuell eines der wichtigsten Schwerpunktfelder im Bereich Biotechnologie und Biomedizin der Region.

Nach einem Besuch in seinem Labor, nach einem Gespräch mit dem Mediziner und nach einigem Nachdenken über dieses Thema kann man nur hoffen, dass den Wissenschaftlern die Weiterarbeit an ihren Forschungen möglichst leicht gemacht wird und sie in möglichst kurzer Zeit möglichst viele Ergebnisse erzielen können. Man wäre „auf der Suche nach der heilen Welt“ dann schon ein gutes Stück weitergekommen.