

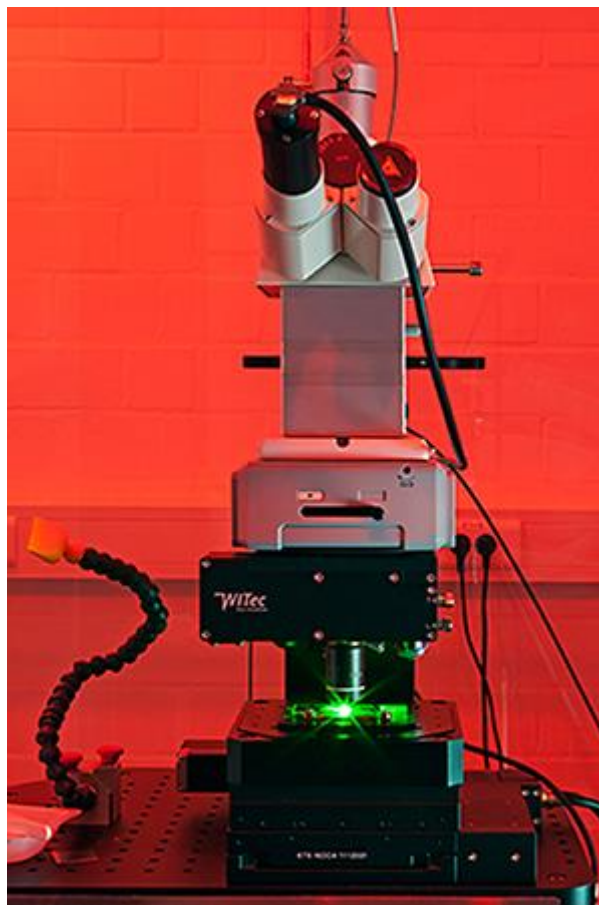
Dem Medikament auf der Spur

Bochumer Forscher setzen erfolgreich Ramanmikroskopie ein

Ziel ist die Optimierung von Wirkstoffen gegen Krebserkrankungen

Bochum, 14.03.2014
Presseinformation 16/2014

Einem Team von Forschern der Ruhr-Universität um den Biophysiker Prof. Klaus Gerwert ist es gelungen, den Weg eines Arzneimittels bis in eine Zelle hinein genauestens zu verfolgen. Die Wissenschaftler konnten in Zusammenarbeit mit der Onkologin Prof. Anke Reinacher-Schick (St. Josef Hospital Bochum) die verschiedenen Prozesse von Erlotinib (Handelsname Tarceva) in Krebszellen und auf dem Weg dorthin mithilfe der Ramanmikroskopie beobachten. Die Ergebnisse sind in der neuesten Ausgabe des Journals *Analyst* publiziert.



Konfokales Ramanmikroskop am Lehrstuhl für Biophysik.

Per "Carrier" zum Zielort

Um zu verstehen, wie ein Medikament wirkt, muss nicht nur der Wirkmechanismus verstanden werden, sondern auch die sogenannte Pharmakokinetik, also die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt. Hierzu gehören der Transport zum Wirkort und sein eventueller biochemischer Umbau, der durch den Stoffwechsel bedingt wird. Das Medikament Erlotinib kann oral verabreicht werden und wird bei Lungenkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs bereits erfolgreich eingesetzt. Damit Erlotinib an seinen Zielort gelangen kann, wird es in einen "Carrier" gepackt, der es zu seinem Wirkort im Inneren der Krebszelle bringt. Dort kann das Erlotinib ganz gezielt ein bestimmtes Protein binden, das für das Zellwachstum zuständig ist. Diese Bindung kann das aus den Fugen geratene Wachstumssignal innerhalb der Krebszelle gezielt stoppen. Molekulare Therapien, bei denen

passgenaue Moleküle gezielt Wachstumssignale der Krebszellen ausschalten, sind für den Patienten meist erheblich nebenwirkungsärmer als die klassische Chemotherapie, da die Wirkung genau an der Stelle der Fehlfunktion eintritt.

Auflösung im Nanometerbereich

Es gibt verschiedene etablierte Methoden, um die Verteilung eines Medikamentes zu untersuchen. Allerdings haben diese Methoden meist eine sehr geringe Ortsauflösung. Es kann nicht erkannt werden, wo genau innerhalb einer Zelle das Molekül angreift. Ferner sind oft komplizierte und störende Markierungen des Moleküls nötig. Diese können die Wirkung beeinflussen oder sogar komplett ausschalten. Im Gegensatz zu den etablierten Methoden kann die konfokale Ramanmikroskopie mit hoher räumlicher Auflösung Moleküle direkt ohne jede Markierung ausfindig machen. Die Auflösung des Ramanmikroskopes liegt bei etwa 500 Nanometern. Das ist 100-mal dünner als ein menschliches Haar. So können nicht nur einzelne Krebszellen, sondern auch Komponenten im Inneren der Zelle unterschieden und somit der Wirkort genau bestimmt werden.

Präzise und nebenwirkungsarm

Das Besondere an der aktuellen Untersuchung ist, dass das Medikament nicht nur erfolgreich in der Zelle lokalisiert werden konnte. Das Raman-Spektrum zeigte auch, dass das Medikament von der Zelle verändert wurde. So ist der Wirkstoff nicht nur von seinem "Carrier" getrennt worden. Darüber hinaus ist auch noch eine kleine Untereinheit des Wirkstoffes in der Zelle durch andere Proteine der Krebszelle abgespalten worden. "Diese Arbeit zeigt das große Potenzial der Ramanmikroskopie für die Untersuchung von Wirkmechanismen", so Prof. Klaus Gerwert. Damit können Wirkstoffe noch präziser an die Aufgaben in der Zelle angepasst werden und sind damit mit weniger Nebenwirkungen belastet.

Projektförderung

Fördermittel für das Projekt stammen vom Land NRW im Rahmen des Europäischen Proteinforschungsinstituts PURE, dessen Sprecher Prof. Gerwert ist.

Titelaufnahmen

S.F. El-Mashtoly, D. Petersen, H.K. Yosef, A. Mosig, A. Reinacher-Schick, C. Kötting and K. Gerwert (2014): Label-free imaging of drug distribution and metabolism in colon cancer cells by Raman microscopy, Analyst, DOI: 10.1039/C3AN01993D

Weitere Informationen

Prof. Dr. Klaus Gerwert

Lehrstuhl Biophysik

Fakultät für Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität

44780 Bochum

Tel. 0234/32-24461

klaus.klaus.gerwert@ruhr-uni-bochum.de