

Stellungnahme zu den Preisträgern 2021

Philip Bucher

Wird man mit einem Lymphom diagnostiziert, dann heißt es man hat einen Blutkrebs. Unter Krebs versteht man aber meist eine fest verankerte Geschwulst in einem unserer Organe. Das Lymphom jedoch ist eine unnatürliche Vermehrung von kleinen, im Blut zirkulierenden Blutkörperchen, die man B-Zellen nennt. Zu viele davon hemmen die natürliche Funktion unseres Blutes, nämlich den Transport von Nährstoffen und Sauerstoff.

Es kommt erschwerend hinzu, dass diese B-Zellen, die in den Lymphknoten produziert werden, sich als Metastasen in anderen Bereichen unseres Körpers ansiedeln können. Daher versucht man eine solche Überproduktion von B-Zellen zu verhindern. Bislang werden alle Fälle mit einer standardisierten Anthrazyklin-basierten Chemotherapie behandelt, was zu einer unbefriedigenden 5-Jahres-Überlebenserwartung von circa 60% führt.

Philip Bucher hat nun in Zellkulturen dieser B-Zellen und auch in B-Zellen von Krebspatienten sehr detaillierte biochemische und molekular biologische Experimente gemacht. Dabei fand er Signal-Proteine in krebsartigen B-Zellen, die überproduziert werden im Vergleich zu normalen B-Zellen. Weltweit ist die pharmazeutische Industrie daran interessiert, diese Signal-Proteine zu inaktivieren oder ihre Produktion zu hemmen. Philip Bucher hat im Labor gezeigt, dass zwei schon bekannte Medikamente, nämlich Cyclosporin A und Tacrolimus, die Aktivität eines überproduzierten Signal-Proteins hemmen und dadurch das Wachstum spezifischer, vom ABC-diffusen-großzelligen B-Zell-Lymphom gewonnenen Krebszellen verlangsamen.

Aufgrund dieser Experimente wird nun in Tübingen am NCT eine klinische Studie in Gang gesetzt, welche die Wirksamkeit von Tacrolimus in Kombination mit weiteren Medikamenten in Lymphom-Patienten testen soll.

Tobias Merkle

Wie schon der Elisabeth und Franz Knoop Stiftungs-Preisträger Paul Vogel im Jahr 2019, arbeitet Tobias Merkle mit den Boten-Molekülen, die man RNA (Ribo-Nucleic-Acid) nennt. RNA ist eine Verkettung von vier verschiedenen Ribonukleiden, die mit A, U, G, C abgekürzt werden. Übrigens besteht das Coronavirus aus einer Verkettung von etwa 20,000 Ribonukleiden, die in einer Proteinhülle verpackt sind.

Vor diesem Hintergrund haben sowohl Paul Vogel als auch hier nun Tobias Merkle ihre Forschung betrieben, um gezielt die Abfolge der Ribonukleide in der RNA verändern beziehungsweise korrigieren zu können. Die Technologie dazu wird in vielen Laboratorien weltweit getestet und verfeinert, um am Ende ein wirksames Therapeutikum zu entwickeln. Tobias Merkle hat dazu einen wichtigen und auch eleganten Beitrag geleistet, indem er die Maschinerie der Zelle, welche zu solchen Korrekturen der Ribonukleid Abfolge in der RNA in der Lage ist, benutzt. Es gilt hier die Spezifität und die Effizienz dieser korrigierenden Eingriffe in die RNA der Zelle so zu steuern, dass nur das gewünschte RNA Molekül verändert wird.

In seiner Publikation im Februar 2019 hat Tobias Merkle eine Effizienz zwischen 30 und 60 Prozent berichtet, was international als sehr bedeutend anerkannt wurde. Es lässt noch Raum nach oben, vor allem wenn ein sicheres und therapeutisch wirksames Medikament für die Anwendung in der Klinik entwickelt werden soll.