Schwachstellen von Krebszellen aufspüren

Autor(en): Schipper, Ori

Objekttyp: Article

Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Band (Jahr): 28 (2016)

Heft 108

PDF erstellt am: **05.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-772112

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek* ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

Superresistenz aus dem Klärschlamm

s gleicht einem Wettrüsten: Jedes Mal, wenn die Pharmaindustrie ein neues Antibiotikum entwickelt, tauchen kurz darauf resistente Bakterien auf. Da Resistenzbildung durch eine zu kurze Anwendungsdauer und eine zu niedrige Dosis begünstigt wird, sind Kläranlagen eine ideale Brutstätte für solche Krankheitserreger. Denn in Abwässern sind die Antibiotika stark verdünnt.

Ein Forscherteam um Philippe Corvini, Professor an der Hochschule für Life Sciences FHNW in Muttenz, hat entdeckt, wie sich ein Klärschlammbakterium vor häufig eingesetzten Antibiotika, den Sulfonamiden, schützt. Besonders interessant am bisher unbekannten Mechanismus: Es ist nicht nur resistent gegen die Wirkung der Substanzen, es ernährt sich sogar von ihnen.

Die Forscher entschlüsselten, wie das Bakterium das Antibiotikum Sulfamethoxazol abbaut und welche Gene und Enzyme daran beteiligt sind. Bestimmte Zwischenprodukte dieses Abbauweges, genauer die Stoffe Benzoquinon und Hydroquinon, kann das Bakterium in seinem normalen Stoffwechsel verwerten.

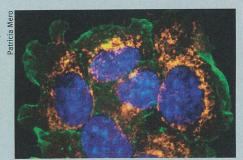
Zusätzlich besitzt das Mikrobakterium einen klassischen Resistenzmechanismus: Ein durch Sulfonamide normalerweise blockiertes Enzym ist so verändert, dass es nicht mehr vollständig gehemmt wird. «Die Kombination dieser beiden Mechanismen könnte eine Art Superresistenz sein, die sich besser nicht ausbreiten sollte», erklärt Corvini.

Die Kenntnis der Mechanismen und der daran beteiligten Enzyme könnte in Zukunft dabei helfen, bessere Antibiotika zu entwickeln, die diese Resistenzen umgehen. Angelika Jacobs

B. Ricken et al.: Degradation of sulfonamide antibiotics by Microbacterium sp. strain BR1 elucidating the downstream pathway. New Biotechnology (2015)



In verdünntem Klärschlamm wachsen Antibiotika-resistente Bakterien besonders gut.



Gewisse Gene in den Zellkernen (blau) sind für Krebszellen unverzichtbar.

Schwachstellen von Krebszellen aufspüren

as neue molekularbiologische Werkzeug Crispr erlaubt erstmals rasche und präzise Eingriffe in lebenden Zellen. Die Genschere kann nicht nur für die zurzeit heiss debattierte Optimierung des menschlichen Erbguts, sondern auch zu Forschungszwecken benutzt werden. Kanadische Wissenschaftler haben damit fünf verschiedene Krebszellarten systematisch auf genetische Schwachstellen hin abgeklopft.

Dabei haben die Forschenden beinahe jedes der 20 000 menschlichen Gene einzeln ausgeschaltet und dann das Wachstum der gentechnisch veränderten Zellen beobachtet. Vermehrten sie sich in gleichem Masse weiter, so galt die kodierte Funktion als entbehrlich. Verlangsamte sich das Wachstum oder stoppte gar, klassifizierten die Forschenden das ausgeschaltete Gen als lebenswichtig.

Auf fast 1600 Gene konnte keine der untersuchten Zellarten verzichten. Doch über diese grundlegenden biologischen Prozesse hinaus haben die Forschenden zusätzlich fast 2500 Gene identifiziert, die nur für das Wachstum einzelner Krebszellarten notwendig sind.

«Inskünftig sollte die Krebsbekämpfung genau auf diese spezifischen Eigenschaften abzielen», sagt Michael Aregger, ein vom SNF unterstützter Forscher am Donelly-Zentrum in Toronto. Denn gelingt es, Wirkstoffe herzustellen, die ein Gen lahmlegen können, das beispielsweise einzig Darmkrebszellen für ihr Wachstum benötigen, könnte ein Wunsch der Medizin in Erfüllung gehen: Ein Mittel zur Hand zu haben, das sich nebenwirkungsfrei gegen Krebszellen richtet, weil es den gesunden Zellen nicht schadet. Ori Schipper

T. Hart et al.: High-resolution CRISPR screens reveal fitness genes and genotype-specific cancer liabilities. Cell (2015)

Lieber mähen als beweiden

n trockenen Sommern sinkt die Produktivität von Grasland. Wenn dieses regelmässig beweidet statt gemäht wird, fallen die Verluste noch höher aus. Dies zeigte eine gemeinsame Studie der eidgenössischen Forschungsanstalten Agroscope und WSL sowie der EPFL und dreier französischer Institute zu extrem trockenen Sommern in den Bergen des Schweizer Juras.

Um Trockenheit zu simulieren, haben die Forschenden Grasflächen mit transparenten Gewächshaustunnels abgedeckt. Der Vergleich mit freiliegenden, dem Niederschlag ausgesetzten Grasflächen bestätigte das wenig Erstaunliche: Trockenheit führt zu Ernteeinbussen.

Beide Grasflächen waren jedoch zusätzlich in von Schafen beweidete oder regelmässig gemähte Abschnitte unterteilt. Der Ertrag durch Beweidung mit Niederschlag fällt rund 15 Prozent geringer aus als mit der Mahd. Bei Trockenheit war dieser Verlust an Biomasse doppelt so gross. «Im Gegensatz zu früheren Studien über Trockenheit haben wir zum ersten Mal zwei realistische landwirtschaftliche Praktiken in der Schweiz miteinander verglichen», erklärt Claire Deléglise von Agroscope, Erstautorin der Studie. Im Versuch wurden fünf Beweidungen mit drei Mahden verglichen.

Extrem trockene Sommer könnten in Mitteleuropa künftig häufiger werden. Die vorliegenden Resultate seien zwar lediglich gültig für die Verhältnisse im Jura, erklärt Deléglise. «Es gibt aber pflanzenphysiologische Modelle, mit denen versucht wird, die allgemeinen Auswirkungen der Klimaveränderungen auf die Landwirtschaft zu errechnen. Unsere Resultate helfen, solche Modelle zu kalibrieren.» Stéphane Hess

C. Deléglise et al.: Drought-induced shifts in plants traits, yields and nutritive value under realistic grazing and mowing managements in a mountain grassland. Agriculture, Ecosystems & Environment (2015)



Mit dem Gewächshaustunnel simulierten die Forscher einen sehr trockenen Sommer.