



Grundlagenforschung meets Praxis

PURE entwickelt Biomarker zur Früherkennung von Krankheiten

Die Katalyse des Ras Proteins. Ein Defekt dieser Reaktion durch onkogene Mutationen trägt zur Krebsentstehung bei.

Vicki Marschall

Krebs und neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson frühzeitig erkennen und therapieren – dafür forscht das Europäische Proteinforschungszentrum PURE (Protein Research Unit Ruhr within Europe), an dem auch das IPA beteiligt ist. Sowohl für die Wissenschaft als auch für die Unfallversicherungsträger und ihre Versicherten hat PURE eine zukunftsweisende Bedeutung. Prof. Dr. rer. nat. Klaus Gerwert, Leiter des Lehrstuhls für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum und Sprecher von PURE erläutert dies im Interview.

Die Vermeidung von Volkskrankheiten, aber insbesondere auch beruflich bedingter Erkrankung ist oberstes Ziel der Primärprävention. Dort wo dies nicht möglich ist, greift die Früherkennung, also die Sekundärprävention. Warum ist die Sekundärprävention so wichtig?

Die Früherkennung hilft – so simpel das klingt – Krankheiten in einem frühen Entwicklungsstadium zu erkennen. Die Diagnose einer Erkrankung in einem frühen Entwicklungsstadium bedeutet normalerweise, die Heilungschancen zu vergrößern. Erkrankungen haben vielfach eine große Varianz: Husten ist nicht gleich Husten und Darmkrebs nicht gleich Darmkrebs. Mit Biomarkern können Krankheiten genauer, also spezifischer diagnostiziert und die Therapie mithilfe der personalisierten Medizin spezifischer an die Erkrankung angepasst wer-

den. Personalisierte Medizin heißt, dass jeder Erkrankte genau die Therapie erhält, die er für seine spezifische Erkrankung benötigt.

Welche Vorteile können Biomarker gegenüber anderen Früherkennungsinstrumenten, wie beispielsweise der Radiologie, bieten?

Die Vorteile sind vielfältig! Radiologische Verfahren bergen beispielsweise das Problem einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Viele scheuen auch deshalb noch den Weg zur Früherkennung. Biomarker bieten einen ganz neuen Ansatz: Die Untersuchungen können vielfach bereits auf der Basis von Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin durchgeführt werden. Das erhöht die Akzeptanz in der Bevölkerung. Außerdem sind die Tests einfacher und kostengünstiger als andere Verfahren der Früherkennung. Ein

weiterer Vorteil ist die bereits eingangs erwähnte Spezifität der Marker in Bezug auf die Erkrankung.

Seit vielen Jahren werden in der klinischen Diagnostik bereits Biomarker in Form sogenannter Tumormarker eingesetzt. Nur sehr wenige haben sich als sensitiv und spezifisch herausgestellt. Wo liegt jetzt der neue Ansatz?

In PURE arbeiten Kompetenzen aus verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen in einer Einheit eng zusammen. Dazu zählen Experten aus den Bereichen Epidemiologie, Studienplanung, Statistik, Bioinformatik, Proteomforschung und Biospektroskopie. Wichtig ist uns auch, die klinischen Kompetenzen der jeweiligen Krankheitsbilder in das Konzept einzubinden. Grundlagenforschung und Klinik sind also von Beginn

der Entwicklung eines Markers eng verknüpft. Daher erwarten wir eine schnellere Umsetzung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die Praxis der Klinik. In der Grundlagenforschung verfügen wir über neue Technologien, die bisher kaum Einzug in die Klinik gefunden haben. Gerade der Einsatz modernster nicht invasiver Methoden wird uns sehr viel spezifischere und sensitivere Biomarker liefern.

Handelt es sich bei den Biomarkern ausschließlich um Proteine?

Als Biomarker kann man grundsätzlich alle körpereigenen Biomoleküle heranziehen, deren Veränderung man mit molekularbiologischen oder biophysikalischen Methoden untersuchen kann und die es ermöglichen, durch ihr Vorhandensein oder ihre Veränderung eine Erkrankung zu diagnostizieren. Dazu gehören heute natürlich in erster Linie Proteine, die mittels klassischer Proteomik untersucht werden. Ein vielversprechender Ansatz ist aber auch die Analyse des Status von Proteinen, Kohlenhydrat- und Lipidstrukturen in ihrer Gesamtheit mittels biophysikalischer Methoden. In PURE setzen wir hier zum Beispiel bildgebende vibrationspektroskopische Verfahren ein, mit denen wir integral die Veränderung mehrerer Proteine simultan messen. Gerade von diesen spektralen Biomarkern, die ein sehr spezifisches und sehr sensitives Muster der Veränderungen reflektieren, versprechen wir uns erhebliche Fortschritte.

Werden Biomarker nur für Krebserkrankungen entwickelt?

Nein, wir entwickeln zurzeit auch Biomarker für neurodegenerative Erkrankungen, insbesondere Alzheimer und Parkinson. Ein Kollege aus dem PURE-Konsortium, Prof. Dr. Jens Wiltfang, hat einen Biomarker für Alzheimer in der Rückenmarksflüssigkeit entdeckt. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass der gleiche Marker auch im Blut vorliegt. Dies eröffnet uns nicht nur ganz neue Möglichkeiten der Diagnose einer Erkrankung, sondern ermöglicht vielfach auch eine Diagnose in frühen Entwicklungsstadien. Gerade von Biomarkern für neurodegenerative Erkrankungen erhofft man sich dadurch neue – sprich bessere – Therapieansätze. Bisher konnte man diese Therapien nur an bereits

Erkrankten einsetzen. Zukünftig soll es bei bestimmten Erkrankungen möglich werden, hier präventive Ansätze anzuwenden.

Wie können die neuen Biomarker nach der Laborphase auf ihre „Wirksamkeit“ getestet werden?

Am effektivsten können neue Marker wahrscheinlich an Hochrisiko-Kollektiven für die jeweilige Erkrankung getestet werden. In derartigen Kollektiven tritt die jeweilige Erkrankung häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auf. Markerkandidaten können so schneller auf ihre Spezifität und Sensitivität untersucht werden. Durch die Beteiligung des IPA an PURE haben wir nicht nur einen starken Partner in den Bereichen Epidemiologie, Studienkonzeption, Studiendurchführung und Biomarker-Entwicklung, sondern gleichzeitig auch einen Zugang zu Hochrisiko-Kollektiven im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen. Bindet man die in die wissenschaftlichen Studien im Rahmen der Entwicklung von Biomarkern ein, können zukünftig beim Einsatz in der Praxis beschaffte schneller von hochqualitativen Biomarkern profitieren.

Wann kann man mit ersten Ergebnissen rechnen und wann können die neuen Marker eingesetzt werden?

Die an PURE beteiligten Wissenschaftler arbeiten bereits langjährig auf dem Gebiet der Proteinforschung und einige speziell auf dem Gebiet der Biomarker. Wir starten nicht am Punkt Null, sondern haben bereits einige interessante Biomarkerkandidaten identifiziert, die wir jetzt an größeren Patientenkollektiven in PURE testen wollen. In Gewebe-



proben haben wir in den letzten Monaten bereits spektrale Biomarker entdeckt, die so vielversprechend sind, dass wir hoffen, sie in zwei bis drei Jahren auch innerhalb von PURE in Patientenkollektiven einsetzen zu können. Wann die entwickelten Biomarker auch außerhalb des Projekts – also außerhalb einer wissenschaftlichen Studie – in der Praxis eingesetzt werden können, ist zurzeit schwer absehbar. Ich gehe aber davon aus, dass innerhalb der ersten fünf Jahre Biomarker im größeren Maßstab außerhalb von PURE eingesetzt werden können.

Zur Person

Klaus Gerwert hat in Münster Physik (Diplom) studiert und in Freiburg in biophysikalischer Chemie promoviert. Am Dortmunder Max-Planck Institut hat er dann die detaillierte Analyse von Proteinfunktionen mit Vibrationspektroskopie etabliert. Nach einem Aufenthalt am Scripps Institut, San Diego, als Heisenbergstipendiat wurde er auf den Lehrstuhl für Biophysik in Bochum berufen. Er hat als Sprecher den SFB 642 gegründet und ist auch Sprecher von PURE. Er wurde mit dem Karl Arnold Jansen Preis der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften, deren Mitglied er ist, und dem Innovationspreis des Landes Nordrhein-Westfalen durch den Ministerpräsidenten ausgezeichnet. In einem dual appointment, ist er Direktor am Max-Planck Partner Institut in Shanghai und „fellow“ der MPG.