

IMMUNOLOGIE

Neues Arthritis-Target

Ein neues vielversprechendes Zielmolekül für die Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie Rheumatoide Arthritis haben Wissenschaftler um den Berliner Rheumaforscher Prof. Dr. Andreas Radbruch, des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg und der Firma Miltenyi Biotec entdeckt. Wie die Forscher in arthritischen Mäusen beobachteten, ist die micro-RNA miRNA-182 essentiell, um die Produktion krankheitsfördernder, gegen bestimmte eigene Antigene gerichteter T-Helferzellen langfristig aufrechtzuerhalten. Hemmen sie die regulatorische Nukleinsäure, konnten sich die Immunzellen nicht ausreichend lange vermehren, um die für Arthritis typische, überschießende Immunreaktion hervorzurufen. Die in Anwesenheit des Zytokins Interleukin-2 (IL-2) gebildete miRNA-182 hemmt den Transkriptionsfaktor Foxo1 nach dessen Bildung. Foxo1 sorgt dafür, dass sich die T-Helferzellen nicht unkontrolliert vermehren.

RNA-INTERFERENZ

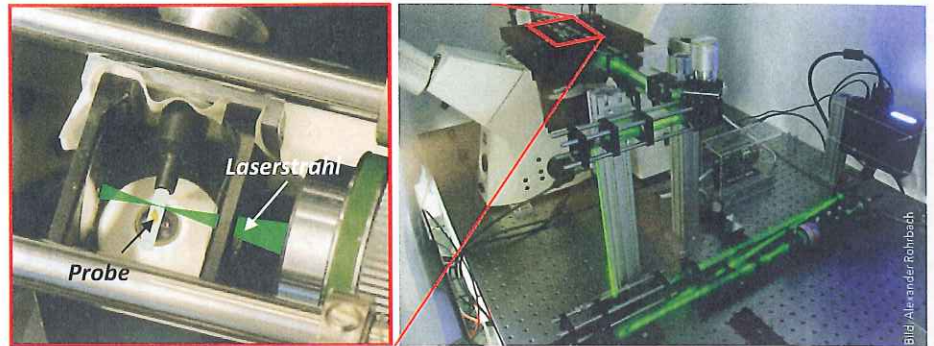
Riboxx startet Geschäft

Ein neues biologisches Verfahren zur Herstellung von unmodifiziert serumstabilen siRNAs hat die im Juli gestartete Riboxx GmbH (Radebeul) Anfang Oktober auf der Biotechnica in Hannover präsentiert. Die dreimal so hohe Serumstabilität (72 Std. bei 37°C in Mausserum) ihrer Riboxx®-siRNA gegenüber normalen, chemisch hergestellten siRNAs erreichen die Firmengründer um Geschäftsführer Dr. Jaques Rohayem durch das Einfügen eines patentierten, stumpf endenden Sequenzmotivs gegenüber der siRNA-seed-Region. Ein entsprechender Kit wird laut Rohayem bereits für den Forschungsmarkt angeboten.

Im Zentrum der Firmenstrategie stehen jedoch Dienstleistungen für Biotech- und Pharma-Unternehmen. Denn die zur automatisierten Produktion der siRNAs genutzte norvirale ssRNA-abhängige RNA-Polymerase arbeitet etwa 150-mal schneller als übliche Polymerasen. Mit Roche und Noxxon hat das junge Unternehmen bereits erste Kunden gewonnen. In einem zweiten Schritt will Riboxx Pharmafirmen die großangelegte GMP-gerechte Produktion von siRNAs für präklinische und klinische Studien anbieten. „In drei Jahren wollen wir den Break-Even geschafft haben“, so Go-Bio-Gewinner Rohayem. Bis dahin soll der Jahresumsatz 2,5 Mio. Euro betragen.

TECHNOLOGIE

Neuartiges Lasermikroskop erlaubt tiefe Einblicke in lebende Gewebe



Links: Besselstrahl im Inneren der Probenkammer. Rechts: Mikroskopaufbau

Ein neuartiges Lasermikroskop eröffnet bisher unmögliche Einblicke in tiefere Hautschichten, aber auch in andere komplexe Gewebe, die aufgrund der starken Lichtstreuung im biologischen Material bisher nur ungenügend ausgeleuchtet werden konnten. Clou des in der November-Ausgabe von NATURE PHOTONICS (doi: 10.1038/nphoton.2010.204) erstmals präsentierten MISERB-Verfahrens („Microscopy with self-reconstructing beams“) ist die bislang unerreichte Eindringtiefe der Laserstrahlung in das Gewebe. „Wir erreichen zum Beispiel bei Haut artefaktarme Abbildungen von Objekten bis zu 300 µm Tiefe“, erklärt MISERB-Erfinder Prof. Dr. Alexander Rohrbach vom Institut für Mikrosystemtechnik der Universität Freiburg. „Das sind 50% mehr als bei vergleichbaren Mikroskopen.“ Von dem Durchbruch profitieren besonders Forscher, die beim Blick in tiefere Gewebeschichten bisher vor allem „Geisterbilder“ sahen, die durch die nicht homogene Beleuchtung entstehen.

Vier Jahre lang hatten der Physiker und sein Doktorand Florian Fahrbach geforscht, bis

das Konzept der selbstrekonstruierenden Laserstrahlung publikationsreif war – nach zwei Jahren mit finanzieller Unterstützung des Exzellenzzentrums BIOS und der Carl Zeiss Microimaging GmbH. „Anders als bei Durchlicht- oder Auflichtmikroskopen wird das Objekt von der Seite mit beugungsfreien Besselstrahlen beleuchtet“, erklärt Rohrbach. Deren kegelförmiger Phasenquerschnitt entsteht bei der Reflexion an einem computergenerierten, dreidimensionalen Hologramm. Beim Durchtritt durch das biologische Material streuen die Strahlen zwar stark, stellen sich aber immer wieder her. Seitlich einfallende Lichtquanten ersetzen dabei die im Zentrum gestreuten Photonen. „Das Erstaunliche ist, dass sie fast phasengleich im Zentrum des Strahls eintreffen“, so Rohrbach. Das Anwendungspotential ist groß. „Zusammen mit Dermatologen können wir jetzt zum Beispiel verfolgen, wie sich ein Sonnenbrand ausgehend von der Hornschicht bis in tiefere Hautschichten entwickelt“, erklärt Rohrbach. Nachdem die Forscher letzte Probleme gelöst haben, scheint der Weg nun frei für die Vermarktung.

KREBS

Angreifbarer Tumorstoffwechsel

Tumore nutzen einen alternativ regulierten Energiestoffwechsel, um schnell wachsen zu können. Harvard-Forscher um Lewis Cantley haben jetzt die Details dieser alternativen Glykolyse erstmals offengelegt (SCIENCE 329(5998), S. 1492-1499). Die bevorzugte Expression des wenig aktiven Enzyms Pyruvatkinase 2 (PKM2) in Krebszellen, dessen Aktivität durch Wachstumsrezeptorsignale weiter gebremst wird, gestattet es dem Tumor danach, verstärkt Bausteine für sein Wachstum aus der Glykolyse

abzuzweigen. Der durch die langsamere Pyruvatumsetzung entstehende Stau der Pyruvatvorstufe Phosphoenolpyruvat (PEP) führt dazu, dass PEP seinen Phosphatrest statt auf das Glykolyse-hemmende Energiemolekül ATP unter Bildung von Pyruvat auf das Enzym Phosphoglycerat-Mutase 1 (PGAM1) überträgt, das verstärkt Stoffwechselforstufen für das Krebswachstum bereitstellt. Interessanterweise ist eine verstärkte PGAM1-Aktivität mit der Immortalisierung der Krebszellen assoziiert.