

## Pressemitteilung

20. Juli 2020

### **Targetvalidierung zur Wirkstoffentwicklung gegen aggressive Brustkrebszellen**

Brustkrebs ist unter Frauen die verbreitetste Krebsform. Beim *triple-negative* Mammakarzinom sind die Prognosen für den Erkrankungsverlauf schlecht, denn dieser Tumor kann bisher kaum behandelt werden, da wichtige Rezeptoren als Angriffspunkte für Therapien fehlen. Forscher des Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) und der Friedrich-Schiller-Universität Jena haben nun ein Projekt gestartet, um das Protein TRPS1, das in diesen Tumoren vermehrt vorkommt, als Target zu validieren. Ziel ist die Entwicklung von Wirkstoffen, die zur Behandlung dieser aggressiven Brustkrebsform eingesetzt werden können. Das Projekt wird für 2 Jahre mit insgesamt 832.000 Euro vom BMBF gefördert.

**Jena.** Mit etwa 30,5 Prozent ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in allen Staaten der industrialisierten Welt. Die Zahl der Fälle ist seit den 1980er Jahren auf das Doppelte gestiegen: etwa 69.000 Mal im Jahr wird bei einer Frau die Diagnose „Mammakarzinom“ gestellt. Das *triple-negative* Mammakarzinom ist eine besonders aggressive Form von Brustkrebs. Da dort wichtige Rezeptoren als Angriffspunkte für Therapien fehlen, kann dieser Tumor bislang kaum behandelt werden; die Prognosen für den Erkrankungsverlauf sind eher schlecht.

Forscher um Dr. Björn von Eyss, Juniorgruppenleiter am Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena, hatten 2018 in einer in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlichten Studie berichtet, dass das Protein TRPS1 (*Trichorhinophalangeal Syndrome type I*) bei dieser Tumor-Art eine wichtige Rolle spielt. Sie fanden heraus, dass TRPS1 vermehrt in diesem Tumor vorkommt und konnten zeigen, wie durch Herunterregulierung des TRPS1 das Tumorstadium gesenkt werden konnte, während zeitgleich die Überlebenschancen stiegen.

Unabhängige Studien in Harvard und bei Novartis bestätigten, dass der Verlust von TRPS1 in anderen Zelltypen die Zellteilung hemmt, so dass das Protein TRPS1 ein erfolgversprechendes neues "Drug-Target" bei Brustkrebskrankungen ist. Da TRPS1 hauptsächlich in Zellen des Brustgewebes auftritt, könnten neuartige Therapien zur Hemmung des Proteins mit geringeren Nebenwirkungen für den gesamten Körper verbunden sein.

Dieser hoffnungsvolle neue Therapieansatz wurde daher am FLI aufgegriffen und die Forschung mit Hilfe des institutseigenen „SPARK@FLI“-Programms für 2 Jahre fortgesetzt. SPARK@FLI hilft den Forschern dabei, grundlegende wissenschaftliche Erkenntnisse aus der biomedizinischen Forschung in anwendungsorientierte Ansätze oder die Diagnostik zu übertragen, um zu einer verbesserten Gesundheit unserer Gesellschaft beizutragen. „Ein erster wichtiger Schritt in Richtung Wirkstoffentwicklung war zunächst die Entwicklung eines entsprechenden Mausmodells, um den von uns neu entdeckten Mechanismus der TRPS1-Regulierung genauer zu erforschen“, unterstreicht Dr. Björn von Eyss die bisherigen Ergebnisse.

„Mit der jetzt neu gestarteten Projektförderung durch das BMBF können wir mit unserer Forschung nahtlos daran anknüpfen und die Targetvalidierung für die pharmazeutische Wirkstoffentwicklung

weiter forcieren“, freut sich Dr. von Eyss. Das Projekt „Targeting TRPS1 in breast cancer“ wird ab Juni vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die nächsten 2 Jahre mit insgesamt 832.000 Euro gefördert. Ziel ist es, hochwirksame maßgeschneiderte Therapien zur Hemmung dieses neuartigen Onkogens zu finden, die zukünftig zur Behandlung des *triple-negative* Mammakarzinom eingesetzt werden können.

Zur Targetvalidierung nutzen die Forscher High-Throughput-Screenings, um chemische Substanzen zu identifizieren, die an das TRPS1-Protein binden und es dadurch deaktivieren (Inhibitoren). Unterstützt wird das Team deshalb durch Prof. Dr. Hans-Dieter Arndt vom Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU), ein Experte auf dem Gebiet der Synthese und des Designs peptidischer und nicht-peptidischer Naturstoffe. In der Arbeitsgruppe an der FSU sind Struktur-Wirkungsuntersuchungen geplant, um die biologische Aktivität der neu gefundenen Inhibitoren zu verbessern.

Die Expertise der externen Industrie-Mentorin Dr. Hélène Chéry Hernandez komplementiert die bereits vorhandenen Erfahrungen und wird zur Implementierung von Richtlinien der Industrie-basierten Targetvalidierung in der akademischen Forschung beitragen. „Damit werden sich die Erfolgsaussichten dieses Projektes deutlich erhöhen“, ist sich Dr. Sonja Schätzlein sicher, die als Koordinatorin des SPARK@FLI-Programms das Forschungsprojekt von der Idee bis zu seiner Umsetzung mit begleitet. „Der Rat unserer Industrieexperten war für den Entwicklungsprozess ebenso entscheidend wie die Anschubfinanzierung über das SPARK-Programm.“

Die BMBF-Förderung erfolgt im Rahmenprogramm „Gesundheitsforschung“ der Bundesregierung unter der Richtlinie zur Förderung von Projekten zum Thema „Targetvalidierung für die pharmazeutische Wirkstoffentwicklung“ und ist Bestandteil der „Nationalen Wirkstoffinitiative“ mit dem Ziel, die Wirkstoffforschung zu stärken und die Entwicklung neuer Medikamente zu fördern. Mit der Förderung sind zwei Postdoc-Stellen in der Forschungsgruppe von Eyss am FLI sowie eine Postdoc-Stelle an der FSU in der AG Arndt verbunden.

*Das Projekt mit dem Förderkennzeichen 16GW0271K wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).*

## Publikation

TRPS1 shapes YAP/TEAD-dependent transcription in breast cancer cells. Elster D, Tollot M, Schlegelmilch K, Ori A, Rosenwald A, Sahai E, von Eyss B, *Nature Communication* 2018, 9, 3115. DOI: 10.1038/s41467-018-05370-7. <https://www.nature.com/articles/s41467-018-05370-7>

## Kontakt

Dr. Kerstin Wagner  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel.: 03641-656378, E-Mail: [presse@leibniz-fli.de](mailto:presse@leibniz-fli.de)



**Bild:**

Das Protein TRPS1 tritt vermehrt beim *triple-negativen* Mammakarzinom auf. Projektziel ist es, hochwirksame maßgeschneiderte Wirkstoffe zur Hemmung dieses neuartigen Onkogens zu finden, die zukünftig zur Behandlung dieser besonders aggressiven Brustkrebsform eingesetzt werden können. (Grafik: Kerstin Wagner / FLI; Quelle: [www.pixabay.com](http://www.pixabay.com))

### Hintergrundinformation

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Alternsforschung. Rund 350 Mitarbeiter aus ca. 40 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Näheres unter [www.leibniz-fli.de](http://www.leibniz-fli.de).

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Die Leibniz-Institute unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 20.000 Personen, darunter 10.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Das Finanzvolumen liegt bei 1,9 Milliarden Euro. ([www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de)).