

Medienmitteilung, 31. März 2020

EU-Forschungsgelder für Berner Spitzenforschung

Jean-Louis Reymond vom Institut für Chemie und Biochemie und Sven Rottenberg vom Institut für Tierpathologie der Universität Bern werden vom Europäischen Forschungsrat (ERC) mit je einem renommierten ERC Advanced Grant ausgezeichnet. Ihre Forschungsprojekte werden mit je 2,5 Millionen Euro über 5 Jahre unterstützt.

Der von der Europäischen Union 2007 gegründete «European Research Council» (ERC) ist die wichtigste Förderagentur für europäische Spitzen-Grundlagenforschung. Die Aufgabe des ERC ist die Förderung von innovativer Grundlagen- und Pionierforschung. Die «Advanced Grants» haben zum Ziel, herausragende Forscherinnen und Forscher, die in den letzten 10 Jahren bedeutende Leistungen in ihrem Gebiet erbracht haben, bei bahnbrechenden Projekten zu fördern.

Chemischer Raum zur Antibiotikaresistenz-Forschung

Organische Chemie untersucht die Zusammensetzung von Organismen. Diese bestehen aus Tausenden unterschiedlichen Molekülen, von sehr kleinen wie Glukose (ein Treibstoff für Lebewesen) bis zu sehr grossen wie Nukleinsäuren (die Träger der genetischen Information). In der Entwicklung von Medikamenten sucht man nach Wirkstoffen, die einen krankheitserregenden biologischen Prozess korrigieren können. Aber wie viele Moleküle wären überhaupt als Wirkstoffe denkbar? «Diese Frage habe ich mir vor 20 Jahren erstmals gestellt», sagt Jean-Louis Reymond, Gruppenleiter am Departement Chemie und Biochemie der Universität Bern. «Damals wurde ich von Fachleuten der Chemie ausgelacht: Das seien viel zu viele, als dass man diese Frage angehen könnte». Reymond wandte sich deshalb an Expertinnen und Experten aus der Informatik. «Wir stiessen auf das damals wenig bekannte Gebiet der Chemoinformatik und entwickelten die GDB, eine Datenbank aller möglichen organischen Moleküle», erklärt Reymond.

Jedes organische Molekül besteht aus Atomen, die durch chemische Bindungen zusammengebunden sind. Die Anzahl und Art der Atome, sowie deren räumliche Anordnung, definieren ein Molekül. «Unsere Datenbank GDB beschreibt Milliarden von Molekülen als geometrische Objekte, die zusammen den fast unfassbaren chemischen Raum bilden. Zudem entwickeln wir Methoden, um den chemischen Raum zu visualisieren und auszunützen, unter anderem mit Hilfe von Algorithmen der künstlichen Intelligenz», sagt Reymond.

Sein ERC-Projekt «SPACE4AMPS» wird die GDB-Methode im Bereich der antimikrobiellen Peptide (AMPS), einer besonderen Klasse von Wirkstoffen, anwenden. «Wir wollen AMPS identifizieren, welche gegen multiresistente Keime (Bakterien und Viren) wirken, und somit zur Lösung der Antibiotikaresistenz, einem weltweit anerkannten Problem, beitragen. Unsere kombinierte Informatik/Chemie/Mikrobiologie Expertise gibt uns beste Erfolgchancen», ist Reymond überzeugt.

Kurzbiografie Jean-Louis Reymond

Jean-Louis Reymond ist Chemiker und seit 1997 Professor am Departement für Chemie und Biochemie der Universität Bern. Zuvor studierte er an der ETHZ und promovierte an der Universität Lausanne auf dem Gebiet der Naturstoffsynthese. Als Post-Doc und Assistant Professor untersuchte er katalytische Antikörper am Scripps Institute in Kalifornien. Heutzutage entwickelt er neue Wirkstoffe durch die Kombination von Chemoinformatik und künstlicher Intelligenz mit organischer Synthese und biologischen Assays. Anwendungen liegen im Bereich niedermolekularer Inhibitoren von Membran-Transporter und Ionenkanälen ([NCCR TransCure](#)) sowie antimikrobieller Peptide gegen Multiresistente Bakterien ([NFP72](#)).

Resistenz gegen Krebstherapie verstehen und bekämpfen

Eines der grossen Rätsel der Krebsforschung ist, wieso bestimmte Patientinnen und Patienten auf eine Strahlentherapie besser ansprechen als andere. Mehr als 50% der Krebspatientinnen und -patienten unterziehen sich im Rahmen ihrer Krebsbehandlung einer Bestrahlung. Obwohl die Strahlentherapie wesentlich zur Krebsheilung beiträgt, bleiben lokale Therapieresistenz und das anschliessende Auftreten von Fernmetastasen ein grosses Hindernis. Die molekularen Mechanismen, die der Strahlentherapie-Resistenz zugrunde liegen, sind nicht ausreichend erforscht. «Daher ist es von entscheidender Bedeutung, neue Schwachstellen von Strahlentherapie-resistenten Tumoren zu identifizieren, um die derzeitige jährliche Krebsmortalität von ca. 1,9 Millionen Menschen allein in Europa zu senken», sagt Sven Rottenberg vom Bern Center for Precision Medicine (BCPM) an der Universität Bern.

In seinem Projekt TETHER wird Rottenberg das Problem dieser Therapie-Resistenz angehen, indem er genetische Analysen mit einzigartigen Mausmodellen und sogenannten Organoiden, 3D-Zellkulturen, die sein Team etabliert hat, kombiniert. «Wir haben bisher insbesondere die Resistenz gegen eine gezielte Chemotherapie erforscht. Dabei haben wir völlig unerwartet herausgefunden, dass bestimmte Reparatur-Proteine in den Tumorzellen grundlegend anders auf die Strahlentherapie reagieren», erklärt Rottenberg. Diese überraschenden Ergebnisse führten dazu, eine neue Forschungslinie zu etablieren, um die sich daraus ergebenden neuen Therapiemöglichkeiten zu entdecken. Zum Einsatz kommt unter anderem auch die CRISPR/Cas9-Technologie.

«Um neue Therapieansätze der Überwindung der Krebstherapieresistenz zu entwickeln, haben wir auch innovative Modellsysteme entwickelt», erklärt Rottenberg. Dabei kann das Team mit Hilfe von 3D-Zellkulturen und genetisch modifizierten Mäusen erforschen, wie sich Strahlentherapie auf lokale Resistenz oder Metastasenbildung in Krebszellen auswirkt.

Die gewonnen Erkenntnisse sollen Radiotherapeutinnen und Radiotherapeuten bessere Vorhersagen ermöglichen, wie die Strahlentherapie optimal eingesetzt werden kann. Ausserdem nutzen sie der Entwicklung neuer Medikamente. «Ich bin optimistisch, dass die Kombination dieser modernen Methoden dazu beitragen wird, individuelle Ansätze zu entwickeln, um die Wirksamkeit der Krebstherapie bei Patientinnen und -patienten zu verbessern», sagt Rottenberg.

Kurzbiografie Sven Rottenberg

Nach dem Studium der Veterinärmedizin in Berlin hat Sven Rottenberg von 1999-2004 eine doppelte Ausbildung in der Tierpathologie (Dipl ECVP) und Molekularbiologie (PhD) an der Universität Bern erhalten. 2004-2014 arbeitete er am Niederländischen Krebsforschungs-Institut in Amsterdam, um Mechanismen der Therapieresistenz bei erblichem Brustkrebs zu erforschen. Mit Hilfe von genetisch modifizierten Mausmodellen hat er zur Entwicklung von sogenannten PARP Inhibitoren beigetragen, welche jetzt erfolgreich gegen vererbten Brust- und Eierstockkrebs eingesetzt werden. Seit 2014 leitet Rottenberg das Institut für Tierpathologie und seine Forschung ist Teil des [Bern Center for Precision Medicine \(BCPM\)](#). Rottenberg wurde bereits 2016 vom ERC ausgezeichnet: Für seine Forschung zur Krebstherapieresistenz erhielt er einen [ERC Consolidator Grant](#).

Kontakt:

Prof. Dr. Jean-Louis Reymond, Departement für Chemie und Biochemie (DCB), Universität Bern
Tel. +41 31 631 43 25 / jean-louis.reymond@dcb.unibe.ch

Prof. Dr. Sven Rottenberg, Institut für Tierpathologie und Bern Center for Precision Medicine (BCPM), Universität Bern
Tel. +41 31 631 23 95 / sven.rottenberg@vetsuisse.unibe.ch