

Medienmitteilung, 5. November 2020

10 Millionen Euro für eine optogenetische Revolution

Ein interdisziplinäres Forschungsprojekt der Universität Bern, dem Paul Scherrer Institut (PSI), der Humboldt Universität Berlin (D) und der University of Manchester (UK) wird vom Europäischen Forschungsrat (ERC) mit 10 Millionen Euro gefördert. Das Projekt SOL soll in den kommenden sechs Jahren Zellaktivitäten im gesamten Körper mittels Lichtimpulsen steuerbar machen und damit neue Forschungsansätze und Therapieformen ermöglichen.

Es ist ein lang gehegter Traum der modernen Biologie, Zellaktivitäten ferngesteuert und nicht-invasiv kontrollieren zu können. Licht ist dafür ein perfektes Medium. Das Forschungsprojekt SOL (Switchable rhodOpsins in Life Sciences) hat sich zum Ziel gesetzt, diesem Traum ein paar Schritte näher zu kommen. Bereits vor 15 Jahren revolutionierte die Optogenetik die Neurowissenschaften. Diese Technologie beruht darauf, dass elektrische Impulse, die von einer Nervenzelle zur nächsten gesendet werden, durch Licht kontrolliert werden können.

Die Technologie der Optogenetik soll nun im vom ERC ausgezeichneten Projekt einen bedeutenden Schritt weitergebracht werden – so soll künftig jede Zelle im Körper durch Licht präzise steuerbar gemacht werden. Für dieses hochkomplexe Vorhaben braucht es Expertise aus verschiedenen Fachbereichen: Das interdisziplinäre Team besteht aus der Neurophysiologin Sonja Kleinogel von der Universität Bern, dem Strukturbiologen Gebhard Schertler am PSI, dem Biophysiker Peter Hegemann von der Humboldt-Universität zu Berlin und Rob Lucas, Neurobiologe an der University of Manchester, Grossbritannien. Ihr Projekt SOL ist eines der wenigen, das aus 434 internationalen Projekten in einem kompetitiven Verfahren ausgewählt wurde und nun vom Europäischen Forschungsrat einen «Synergy Grant» mit der maximalen Fördersumme von 10 Millionen Euro erhält.

Breites Anwendungsspektrum

Die Aktivität jeder Zelle wird von sogenannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, kurz GPCRs, beeinflusst. GPCRs sind an fast allen physiologischen Prozessen im menschlichen Körper beteiligt, etwa beim Prozess des Lernens, der Hormonregulation, oder der Entstehung von Krankheiten wie Krebs. Dadurch sind sie für die Forschung und auch die Pharmaindustrie von grossem Interesse.

«In den kommenden sechs Jahren werden wir eine Toolbox von lichtgesteuerten GPCRs, sogenannten OptoGPCRs entwickeln, die zeitlich und räumlich vollständig kontrollierbar sind und auf lichtschtzbaren Proteinen, sogenannten Opsinen, basieren», erklärt Sonja Kleinogel. OptoGPCRs werden es ermöglichen, Funktionen und Abläufe in allen Zellen unseres Körpers präzise zu kontrollieren, indem sie nach Belieben mit verschiedenfarbigem Licht ein- und

ausgeschaltet werden können. «Damit hat unser Projekt eine realistische Chance, eine «zweite optogenetische Revolution» auszulösen und Forschungs- sowie auch Therapieansätze zu revolutionieren», sagt Kleinlogel.

Kleinlogel ist eine Pionierin in optogenetischer Gentherapie und bringt viel Erfahrung mit, wie Forschungsideen in die Klinik und Industrie gebracht werden können. Gebhard Schertler vom Paul Scherrer Institut ist führender Strukturbiologe und Pionier in GPCR- und Opsin-Proteinstrukturen, Peter Hegemann von der Humboldt Universität Berlin gilt als einer der Mitbegründer der Optogenetik-Technologie und ist führender Experte in der Biophysikalischen Charakterisierung von Opsinen, während sich Rob Lucas von der University of Manchester in der funktionellen Charakterisierung von neuartigen Opsinen einen Namen machte.

Das Spektrum möglicher Anwendungen umfasst alle physiologischen Prozesse von Krebs über die Endokrinologie und Immunologie bis hin zur Fortpflanzung. Das Hauptaugenmerk innerhalb des aktuellen Forschungsprojektes liegt auf der Untersuchung von Mechanismen chronischer Schmerzen, von Herzerkrankungen, von Angstzuständen und der Wirkung von Licht auf unser Wohlbefinden.

Ursprung in Bern

SOL basiert auf einem Prototyp eines lichtsensitiven OptoGPCRs (Opto-mGluR6), das an der Universität Bern entwickelt wurde und erblindeten Mäusen die Sehkraft zurückgab. Für die Weiterentwicklung dieses Prototyps zur Produktreife stieg 2019 der Novartis Venture Fund (NVF) und NanoDimension (ND) Venture mit 8 Millionen Risikokapital in das Spin-off der Universität Bern, Arctos Medical AG, ein. «Dass wir für die weiterführende Forschung an dem Prototyp, der in meinem Labor in Bern entstanden ist, nun diesen Grant erhalten haben, erfüllt mich natürlich mit grosser Genugtuung», freut sich Kleinlogel.

Das Projekt SOL: Schritt für Schritt Kontrolle über die Prozesse erhalten

Das ganze Forschungsprojekt ist von einem Austausch zwischen den Erkenntnissen der Grundlagenforschung und Tests am lebenden Organismus geprägt. In einem ersten Schritt muss die Struktur-Funktions-Beziehung von Opsinen verstanden werden, damit ein kontrolliertes Ein- und Ausschalten von Prozessen systematisch entwickelt werden kann. Dies ist notwendig, um die OptoGPCRs vollständig kontrollierbar zu machen. Dafür werden eine breite Palette von hoch zeitaufgelösten strukturellen und spektroskopischen Technologien am Paul Scherrer Institut und in Berlin eingesetzt, die durch theoretische Berechnungen unterstützt werden. In einem weiteren Schritt werden die neu entworfenen lichtempfindlichen OptoGPCRs in Zellkulturen in Manchester und Bern angewendet, untersucht und optimiert. Im Bereich des Designs und der Verbesserung dieser OptoGPCRs hat sich das Team von Sonja Kleinlogel in den vergangenen Jahren eine grosse Expertise geschaffen. Der dritte Schritt wird darin bestehen, die OptoGPCR-Signalgebung im Tiermodell anzuwenden mit dem letztendlichen Ziel, definierte pharmakologische Wirkungen mit Licht zu erzeugen. Für diesen letzten Schritt ist hauptsächlich Bern zuständig.

Weitere Informationen sowie Kontaktangaben sehen Sie auf der folgenden Seite.

Die ERC Synergy Grants

Die ERC Synergy Grant richten sich an mindestens zwei bis maximal vier Forschende, die mit ihren Teams herausragende komplementäre Fähigkeiten zusammenbringen, um sich gemeinsam und interdisziplinär mit bahnbrechenden Forschungsfragen zu befassen. Es handelt sich dabei um die höchste Stufe der Exzellenz-Förderung der Europäischen Kommission. Der Grant ist Teil des Rahmenprogramms «Horizon 2020» bei dem die Schweiz vollständig assoziiert ist. Die Universität Bern erhielt bereits 2018 einen «Synergy Grant».

<https://erc.europa.eu/funding/synergy-grants>

Sonja Kleinlogel

Prof. Dr. phil. nat. Sonja Kleinlogel ist Leiterin der Forschungsgruppe «Translational Optogenetics» am Institut für Physiologie der Universität Bern. Auf den Gebieten der Optogenetik und Restauration des Sehvermögens leistete sie Pionierarbeit, indem sie neue lichtgesteuerte Designer-Proteine und Gentherapien für die klinische Anwendung entwickelte. Ihre Forschung konzentriert sich auf das Verstehen pathologischer Prozesse, um optimierte, zellspezifische Therapieansätze zu ermöglichen. Für Ihre Arbeiten wurde sie mit mehreren Innovationspreisen ausgezeichnet, neben dem Theodor Kocher Preis der Universität Bern erhielt sie auch den Euretina Preis und den SwissOphth Award. Sie ist ausserdem Mitbegründerin und Scientific Advisor der Arctos Medical AG und Ratsmitglied des Schwerpunktprogramms «Next-generation optogenetics» der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG).

Artikel in Unikatuell zum Spin-off Arctos:

https://www.uniaktuell.unibe.ch/2020/nur_etwa_1_aller_biotech_unternehmen_kommen_so_weit_wie_wir/index_ger.html

Kontakt:

Prof. Dr. phil. nat. Sonja Kleinlogel, Institut für Physiologie, Translational Optogenetics Group, Universität Bern

Tel: +41 (0)31 6318705, / sonja.kleinlogel@unibe.ch