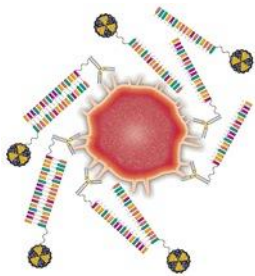


**PRESSEMITTEILUNG**  
**03.08.2015 1|2 Seiten**

## **Molekularer Spion gegen Krebs**

### **Verfahren zu verbesserter Tumordiagnose erfolgreich erprobt**



**Erstmals konnten Wissenschaftler des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR) gemeinsam mit Kollegen der Universität Zürich und der Ruhr-Universität Bochum eine neue Methode für die Tumordiagnose erfolgreich unter realitätsnahen Bedingungen testen. Bei dem Verfahren wird zunächst ein Antikörper als „Spion“ vorausgeschickt, der die erkrankten Zellen aufspürt und an ihnen bindet. Dieser Antikörper zieht wiederum eine radioaktiv markierte Sonde an, die anschließend verabreicht wird. Dadurch konnten die**

**Forscher den Tumor mit einem tomographischen Verfahren deutlich visualisieren. Die Methode könnte in Zukunft die Krebsbehandlung durch innere Bestrahlung verbessern.**

Antikörper bildet das menschliche Immunsystem, um sich gegen Krankheitserreger zu verteidigen. Im Labor lassen sich aber auch Antikörper herstellen, die präzise an Tumorzellen binden. Die Krebsforschung setzt sie ein, um bösartige Tumoren zu entdecken und zu bekämpfen. So können Antikörper zum Beispiel als Transportmittel für Radionuklide dienen, mit denen sich die betroffenen Regionen visualisieren oder sogar schädigen lassen. Ein Stolperstein war allerdings bisher ihre große molekulare Masse. „Dadurch zirkulieren sie zu lange im Körper, bevor sie zu den erkrankten Zellen gelangen“, erläutert Dr. Holger Stephan vom Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR. „Das hat zum einen den Nachteil, dass auch Organe, die nicht von der Krankheit betroffen sind, Strahlung abbekommen. Und zum anderen erschwert es die genaue Lokalisierung des Tumors im Körper, da die Bildgebung unschärfer wird.“

Gemeinsam mit Kollegen der Universität Zürich und der Ruhr-Universität Bochum wählten die Dresdner Forscher deshalb eine alternative Strategie. „Beim sogenannten Pre-Targeting teilt man die Aufgabe der Antikörper in zwei Schritte“, beschreibt Dr. Kristof Zarschler, der zu Stephans Team gehört, den Prozess. „Im übertragenen Sinn senden wir zuerst Spione voraus, die den Feind – die Tumorzellen – über einen längeren Zeitraum auskundschaften. Deren Position teilen sie danach ihren Truppen, die wir später nachschicken, mit, sodass sie direkt mit den radioaktiven Stoffen dorthin gelangen.“ Als Späher griffen die Forscher auf den Antikörper Cetuximab zurück, der gezielt an den Rezeptor des Epidermalen Wachstumsfaktors (epidermal growth factor receptor, EGFR) bindet. Bei verschiedenen Tumorarten wird dieses Molekül verstärkt gebildet oder liegt in mutierter Form vor, was dazu führt, dass die Zellen unkontrolliert wachsen und sich vermehren.

#### **Deutliche Visualisierung**

Den Antikörper kombinierten die Dresdner Forscher mit einem Derivat von Peptid-Nukleinsäuren (PNA), das der Schweizer Professor Gilles Gasser und der deutsche Professor Nils Metzler-Nolte mit ihren Arbeitsgruppen entwickelt hatten. „Es handelt sich dabei um eine sehr stabile, synthetische Variante der DNA“, erläutert Holger Stephan. „Ähnlich wie ein DNA-Einzelstrang ist sie durch ein Grundgerüst aufgebaut, an dem eine Abfolge der vier organischen Basen hängt. Komplementäre PNA mit passendem Gegenstrang bindet daran hochpräzise und stabil.“ Bei ihren Experimenten injizierten die Wissenschaftler tumortragenden Mäusen zunächst den PNA-EGFR-Antikörper und ließen diesem „Spion“ Zeit, um sich am Tumor zu sammeln. Anschließend verabreichten sie das PNA-Gegenstück, das sie mit der radioaktiven Substanz Technetium-99m

markierten. „Aufnahmen, die wir mit der Einzelphotonen-Emissions-Computer-Tomographie gemacht haben, zeigen, dass sich die beiden Teile schnell gefunden haben“, freut sich Zarschler über das Ergebnis.

Der Tumor konnte so in kurzer Zeit deutlich visualisiert werden. „Darüber hinaus verschwanden die radioaktiv markierten Sonden schon nach 60 Minuten wieder aus dem Blutkreislauf“, erklärt Holger Stephan. „Das minimiert das Risiko einer Strahlenbelastung für gesundes Gewebe im Körper. Durch das Pre-Targeting können somit die Einschränkungen konventioneller, radioaktiv markierter Antikörper überwunden werden.“ Bis die Kombination aus PNA-Antikörper und passendem PNA-Gegenstück zur Diagnose von Tumoren beim Menschen eingesetzt werden kann, wird nach Ansicht der Forscher allerdings noch einige Zeit vergehen.

„Unsere Resultate zeigen jedoch, dass die untersuchten PNAs geeignete Kandidaten für weitere präklinische Studien sind“, bilanziert Stephan. Letztendlich könnten sich dadurch nicht nur für die Visualisierung der erkrankten Zellen, sondern auch für ihre Bekämpfung neue Möglichkeiten ergeben. „Wenn sich die Methode bewährt, könnten auf diese Weise auch therapeutisch wirksame radioaktive Substanzen zum Tumor transportiert werden, um ihn von innen zu bestrahlen und so zu schädigen.“

---

**Bildunterschrift:** Dem Tumor auf der Spur: Die PNA-Antikörper stöbern zunächst die erkrankten Zellen (rot) auf und reichern sich im Tumor an. Im Anschluss binden radioaktiv markierte Sonden (blau) selektiv vor Ort über spezifische Basenpaarungen an die PNA-Antikörper. Mit Hilfe moderner Bildgebungsverfahren können die Forscher den Tumor so visualisieren. Quelle: HZDR / Pfefferkorn

---

**Publikation:** A. Leonidova, C. Foerster, K. Zarschler, M. Schubert, H. Pietzsch, J. Steinbach, R. Bergmann, N. Metzler-Nolte, H. Stephan, G. Gasser, „*In vivo* demonstration of an active tumor pretargeting approach with peptide nucleic acid bioconjugates as complementary system“, in: Chemical Science (2015), DOI: 10.1039/c5sc00951k

---

**Weitere Informationen:**

Dr. Holger Stephan  
Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung am HZDR  
Tel. +49 351 260-3091 | E-Mail: [h.stephan@hzdr.de](mailto:h.stephan@hzdr.de)

Prof. Gilles Gasser  
Institut für Chemie an der Universität Zürich  
Tel. +41 44 63 54630 | E-Mail: [gilles.gasser@chem.uzh.ch](mailto:gilles.gasser@chem.uzh.ch)

**Medienkontakt:**

Simon Schmitt | Wissenschaftsredakteur  
Tel. +49 351 260-3400 | E-Mail: [s.schmitt@hzdr.de](mailto:s.schmitt@hzdr.de)  
Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf  
Bautzner Landstr. 400 | 01328 Dresden | [www.hzdr.de](http://www.hzdr.de)

---

Das **Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)** forscht auf den Gebieten Energie, Gesundheit und Materie. Folgende Fragestellungen stehen hierbei im Fokus:

- Wie nutzt man Energie und Ressourcen effizient, sicher und nachhaltig?
- Wie können Krebserkrankungen besser visualisiert, charakterisiert und wirksam behandelt werden?
- Wie verhalten sich Materie und Materialien unter dem Einfluss hoher Felder und in kleinsten Dimensionen?

Zur Beantwortung dieser wissenschaftlichen Fragen werden Großgeräte mit teils einmaligen Experimentiermöglichkeiten eingesetzt, die auch externen Nutzern zur Verfügung stehen.

Das HZDR ist seit 2011 Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands. Es hat vier Standorte in Dresden, Leipzig, Freiberg und Grenoble und beschäftigt rund 1.100 Mitarbeiter – davon etwa 500 Wissenschaftler inklusive 150 Doktoranden.