

[Startseite](#) > [Einrichtungen](#) > [Zentrale Verwaltung](#) > [Kommunikation und Presse](#) > [Aufgaben](#) > [Presseinformationen](#) > [2008](#) > [Berkeley-Forscher](#)

## Der elegante Weg zum Krebswirkstoff

### Berkeley-Forscher wechselt an die LMU

München, 04.08.2008

**Professor Dirk Trauner, zuletzt an der University of California, Berkeley, hat eine Professur für Chemische Biologie und Genetik an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München angetreten. Er wird hier seine Arbeit an der Produktion biologisch aktiver Naturstoffe mittels biomimetischer Synthese vor allem im Rahmen des Exzellenzclusters „Center for Integrated Protein Science Munich“ (CIPSM) fortführen. Mit Hilfe dieses Ansatzes können Substanzen aus der Natur produziert werden, indem natürlich ablaufende Produktionsschritte im Labor nachgeahmt werden. Diese Herangehensweise führt nicht selten zu eleganteren und effizienteren Synthesewegen. „Wir wollen Immunsuppressiva produzieren, also Substanzen, die nach einer Organverpflanzung und auch bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden“, so Trauner. „Daneben sind wir auch an Krebswirkstoffen interessiert.“ Das zeigt nicht zuletzt eine eben online veröffentlichte Untersuchung im Fachmagazin „Nature Chemical Biology“: Einem Forscherteam gelang darin unter der Leitung von Trauner die biomimetische Synthese der beiden IDO-Inhibitoren Exiguamin A und B. Diese Substanzen, die in einem marinen Schwamm vorkommen, verfügen über ein einzigartiges chemisches Gerüst und eine wichtige Eigenschaft: „Beide Wirkstoffe hemmen das Enzym IDO, das Tumorzellen vor der körpereigenen Immunabwehr schützt“, so Trauner. „Die Inhibitoren könnten also möglicherweise eine wichtige Rolle in der Krebstherapie spielen – und zwar bei einer ganzen Reihe von Tumorerkrankungen.“**

Viele marine Schwämme enthalten pharmazeutisch wirksame Substanzen. Neopetrosia exigua aus den Gewässern um Papua-Neuguinea ist nur ein Beispiel dafür. Der Schwamm enthält die Substanzen Exiguamin A und B, die als sogenannte IDO-Inhibitoren die Indoleamin-2,3-Dioxygenase hemmen. Dieses Enzym, kurz IDO, schützt den Fötus während der Schwangerschaft vor einer mütterlichen Immunreaktion. Schließlich würde sonst die Körperabwehr auf das fremde Gewebe reagieren und möglicherweise das Kind schwer schädigen. Aber nicht nur in diesem Fall blockiert IDO die Immunabwehr.

Weil viele Tumorzellen – häufig etwa bei Brustkrebs und Blasenkrebs – den fötalen Mechanismen aktivieren könnten, werden auch sie Dank IDO vor der Körperabwehr geschützt. „Letztlich verleiht IDO den Krebszellen Immuntoleranz“, so Trauner. „Das gelingt dem Enzym durch den Abbau der Aminosäure Tryptophan, die für T-Zellen essentiell ist. Diese Immunzellen sind aber nötig für die Immunreaktion des Körpers zur Zerstörung von Tumoren. „Inhibitoren von IDO – und unsere Substanzen sind nur zwei

von mehreren derartigen Wirkstoffen – könnten in Zukunft also vielleicht in der Krebstherapie eingesetzt werden, und zwar bei einer Vielzahl verschiedener Tumorleiden.“

In Ergänzung zur biomimetischen Synthese beschäftigt sich Trauner auch mit dem Studium von fundamentalen organischen Reaktionen. „Uns sind zum Beispiel die ersten asymmetrischen Nazarov-Cyclisierungen und die erste katalytischen 6- $\pi$  Elektrocyclisierungen gelungen“, sagt der Chemiker. „Das sind wichtige Methoden, um fünf- und sechsgliedrige Ringe zu synthetisieren, die eine zentrale Rolle in der Chemie der Naturstoffe spielen. Ich bin überzeugt, dass die große Mehrheit der Naturstoffe noch nicht bekannt ist, und uns eine Fülle an interessanten Entdeckungen aus der Chemie und der Biologie erwartet. Mich fasziniert vor allem die strukturelle Schönheit und die funktionelle Eleganz der natürlich vorkommenden Substanzen.“ Die Totalsynthese dieser Produkte vermittelt Einblicke in ihre Aktivität und ihren Ursprung. Zusätzlich ist das Wissen um ihre Herstellung eine ideale Plattform für die Erfindung und Entdeckung weiterer synthetischer Methoden.

Neben den Naturstoffen gilt Trauners Interesse auch der Neurobiologie. „Für mich ist dies eines der aufregendsten Grenzgebiete in der Forschung“, meint Trauner. „Wir lernen zunehmend mehr über die molekularen Mechanismen, die unseren Sinnesempfindungen und Denkprozessen zugrunde liegen, und das gesamte Gebiet verändert sich rasant: Es wird immer mehr zum Aushängeschild der Wissenschaft, wie es zuvor die Genetik war.“ Bis vor kurzem fehlten in der Neurowissenschaft die technischen Möglichkeiten, um anstehende Fragen zu klären. „Das hat sich jetzt aber geändert“, meint Trauner. „Ich denke, dass nun die Zeit der synthetischen organischen Chemie gekommen ist. Schließlich müssen immer komplexere Moleküle synthetisiert werden, um die Strukturen und Mechanismen von Nervensystemen zu entschlüsseln.“ Ihm ist bereits gelungen, einige der fundamentalen Schalter von Nervenzellen, Kaliumkanäle und Glutamatrezeptoren, so umzubauen, dass sie lichtempfindlich werden. Diese modifizierten Schalter könnten einmal zur Aufklärung von Nervenverbindungen eingesetzt werden – oder aber zur Wiederherstellung des Sehprozesses bei Blindheit.

**Publikation:**

“Biomimetic synthesis of the IDO inhibitors exiguamine A and B”,  
Matthew Volgraf, Jean-Philip Lumb, Harry C Brastianos, Gavin Carr, Marco K W Chung,  
Martin Münzel, A Grant Mauk, Raymond J Andersen & Dirk Trauner  
Nature Chemical Biology, online am 1. August 2008

**Ansprechpartner:**

Professor Dr. Dirk Trauner  
Department für Chemie und Biochemie

Derzeit zu erreichen über:

Tel.: 089 / 2180 – 77800

E-Mail: [trauner@berkeley.edu](mailto:trauner@berkeley.edu)

Web: [www.uni-muenchen.de/excellent/cipsm](http://www.uni-muenchen.de/excellent/cipsm)

Verantwortlich für den Inhalt: Kommunikation und Presse