



## Prof. Andreas Plückthun, Biochemisches Institut, Universität Zürich

Juli 2018

**Die gezielte Bekämpfung von Krebs stellt Forschende vor grosse Herausforderungen. Effektive Therapieansätze sind gefragter denn je. Das Forschungsteam um Professor Andreas Plückthun vom Biochemischen Institut der Universität Zürich hat sich diesem Problem angenommen und ein Virus so umgebaut, dass es für die Gentherapie gegen Krebs eingesetzt werden kann. Für seine herausragende Forschungsleistung im Bereich des Protein-Engineerings erhielt Andreas Plückthun mehrere Auszeichnungen und Preise.**

Viren bestehen aus DNA oder RNA und einer Proteinhülle und können sich nur mit Hilfe eines Wirts vermehren. Dazu schleusen sie beispielsweise ihr Erbgut in menschliche Zellen ein und programmieren unsere Zellen so um, dass diese danach Virenbausteine herstellen. Diese für uns meist negative Eigenschaft können wir uns heute aber auch zunutze machen zur Bekämpfung von Erbkrankheiten oder Krebs. Aus den unzähligen Virenarten hat sich insbesondere das humane Adenovirus 5 als praktisch

erwiesen. In heutigen klinischen **Gen**therapie-Studien ist es ein wichtiges Hilfsmittel. Das Virus, das normalerweise eine Erkältung verursacht, hat einen entscheidenden Vorteil, und zwar lässt sich dessen **Genom** vollständig durch ein synthetisches Genom ersetzen. Dadurch ist es Forschern möglich, ein Virus mit nur «nützlichem» Erbgut in menschliche Zellen einzuschleusen. Das grosse Problem bei der Einschleusung war jeweils, dass den Adenoviren die Fähigkeit fehlte, Krebszellen spezifisch anzusteuern. Zudem wurden die Viren vom humanen **Immunsystem** erkannt und effizient eliminiert. Andreas Plückthun und seinem Team gelang es nun, die Viren so umzubauen, dass diese gezielt Tumorzellen ansteuern und nicht mehr auf dem Weg dorthin vom Immunsystem vernichtet werden.

Um die Tumorzelle präzise anzusteuern, nutzten die Wissenschaftler Moleküle, die als Adapter zwischen dem Virus und der Krebszelle funktionieren. Getestet wurden verschiedene Adaptermoleküle für mehrere Rezeptoren wie HER2 und EGFR. Diese Proteine sind auf der Oberfläche von Wirbeltierzellen zu finden. Im Gegensatz zu normalen Zellen produzieren Krebszellen viel grössere Mengen an HER2 und/oder EGFR. Dadurch unterscheiden sie sich von normalen Zellen und können von den Adaptern erkannt werden. Viren, die mit den Adaptern ausgerüstet waren, gelang es, die Tumorzellen gezielt zu erkennen und zu infizieren.

Das Problem der Elimination der «guten» Viren durch das Immunsystem lösten die Forscher mit einer neuartigen Proteinhülle. Diese Hülle fungiert als Tarnung: Das Virus kann somit ungehindert die Tumorzelle erreichen. Als Ausgangsstoff für die Proteinhülle verwendeten Andreas Plückthun und seine Gruppe einen bereits bestehenden **Antikörper** und bauten diesen entsprechend um. «Mit diesem direkten und ungefährdeten Zugang zu den Krebszellen wollen wir neuartige Therapien entwickeln, die es ermöglichen sollen, aggressive Krebsarten zukünftig wirksamer behandeln zu können», erklärt Andreas Plückthun. Die Arbeit wurde im Januar im renommierten Magazin «Nature Communications» publiziert.

Seine wissenschaftlichen Erkenntnisse hat Prof. Andreas Plückthun bereits für die Wirtschaft nutzbar gemacht. Er ist Gründungsmitglied der deutschen Firma **Morphosys**, die als Pionier im Bereich der Antikörper-Therapie gilt. Zudem hat sich Andreas Plückthun als Mitgründer und Verwaltungsrat der in Schlieren domizilierten Gesellschaft **Molecular Partners** engagiert, die Proteine zur Bekämpfung von Augenkrankheiten und Krebs erforscht und entwickelt. Weiterhin ist er Mitgründer der Firma G7 Therapeutics (heute: **Heptares** Zürich), die Medikamente für verschiedene Indikationen entwickelt, die über für G-gekoppelte Rezeptoren wirken.

Andreas Plückthun wurde in Heidelberg geboren. Er studierte Chemie an der Universität Heidelberg und promovierte an der University of California in San Diego. Sein Postdoktorat absolvierte er am Institut für Chemie und Chemische Biologie der Harvard Universität. Nach seinem 7-jährigen Amerikaaufenthalt kehrte Andreas Plückthun nach Deutschland zurück und wurde Gruppenleiter am Genzentrum der Universität München und am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried. Seit 1993 ist er Professor am Biochemischen Institut der Universität Zürich.