**CeMM entwickelt neue Methode zum besseren Verständnis von Arzneimittelwirkung**

*(Wien, 21.9.2015) Was bewirkt ein Medikament in unserem Körper? Was sind die Nebenwirkungen, und warum sind manche Patient/innen davon betroffen und andere wiederum nicht? Dieser Frage gehen Wissenschaftler/innen in der Gruppe von Prof. Giulio Superti-Furga, Direktor des CeMM Forschungszentrums für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, nach und haben nun gemeinsam mit Dr. Keiryn Bennett und Dr. Jacques Colinge am CeMM eine neue Methode zum besseren Verständnis von Medikamentenwirkungen entwickelt. Die am 21.9.2015 in der Fachzeitschrift* Nature Methods *veröffentlichte Studie kann auch nützlich für die Entwicklung neuer Arzneistoffe sein.*

Eine zentrale Herausforderung für die Wissenschaftler in der akademischen Welt und in der Pharmaindustrie ist es, herauszufinden, wie kleine Moleküle, z.B. Medikamente oder Zellstoffwechselprodukte innerhalb von Zellen wirken. Medikamente können künstliche oder natürliche organische Wirkstoffe sein, die an biologische Moleküle in den „kranken“ Zellen unseres Körpers binden, um den normalen Zustand wiederherzustellen. Sehr häufig wirken Medikamente auf Eiweißstoffe, sogenannte „Proteine“. Aus diesen komplexen Zellbausteinen setzt sich unser Körper zusammen, vergleichbar mit Legosteinen, aus denen atemberaubende Kunstwerke gebaut werden können. Das Verschwinden oder eine veränderte Funktion eines bestimmen Proteins kann Krankheiten verursachen.

Ausschlaggebend für ein umfassendes Verständnis der Wirkungen und Nebenwirkungen eines Arzneistoffes ist die Identifikation aller Proteine, mit denen diese Substanzen interagieren. Basierend auf der einfachen Tatsache, dass die Wechselwirkung mit einem kleinen Molekül - wie einem Arzneistoff - die thermische Stabilität eines Zielproteins erhöht, haben die Wissenschaftler/innen am CeMM einen neuen Lösungsansatz entwickelt. Dr. Kilian Huber, Erstautor der Studie, Post Doc in der Gruppe von Prof. Superti-Furga und seit kurzem Forschungsgruppenleiter an der Universität Oxford, hat die etablierte Methode „cellular thermal shift assay“ (CETSA) verfeinert. Dabei wird ein vermutetes Zielprotein mit einem kleinen Molekül behandelt und dann erhitzt, um so die Stabilisierung des Proteins gegen thermische Denaturierung messen zu können. Am CeMM gelang nun ein Durchbruch durch die Kombination dieser Thermoshift Assays mit moderner Protein-Massenspektrometrie. Dadurch ist es möglich, einen Überblick über alle Molekül-Protein-Wechselwirkungen zu erhalten, ohne a priori Hypothesen über vermutete Zielproteine aufzustellen.

Ein besonderer Vorteil der neuen Methode ist, dass der Test mit intakten, lebenden Zellen funktioniert, und so einen natürlichen ("physiologischen") Kontext widerspiegelt, in dem das kleine Molekül und seine Zielproteine interagieren. Eine mögliche künftige Anwendung beinhaltet die Verwendung von Patientenmaterial, um patientenspezifische Biomarker zu identifizieren, und dadurch eine personalisierte Medizin zu ermöglichen.

**Publikation:**

Kilian V M Huber, Karin M Olek, André C Müller, Chris Soon Heng Tan, Keiryn L Bennett, Jacques Colinge, Giulio Superti-Furga. Proteome-wide drug and metabolite interaction mapping by thermal-stability profiling. Nature Methods, doi:10.1038/nmeth.3590.

**Förderung:**

Die Studie wurde ermöglicht durch die finanzielle Unterstützung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, der Europäischen Union (FP7 259348, ASSET) und des Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF F4711, MPN).

**Rückfragen an:**

Eva Schweng

PR Manager

Phone: +43-1-40160/70051

E-Mail: eschweng@cemm.at