

Targeting EMT

Targeting EMT - Überwindung der Arzneimittelresistenz von Tumorzellen durch N-Cadherin zielgesteuerte Therapiekonzepte

Programm / Ausschreibung	BASIS, Early Stage, Early Stage 2020 (BMK)	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.01.2021	Projektende	30.06.2023
Zeitraum	2021 - 2023	Projektlaufzeit	30 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Der Forschungsschwerpunkt umfasst die epitheliale mesenchymale Transition (EMT), die zu einer Überexprimierung von N-Cadherin und einer Downregulierung von E-Cadherin führt. Die Cadherine sind als Membranproteine identifiziert, die die Zellassoziation im Gewebe bedingen wenn E-Cadherin überwiegt, aber die Migration von Stammzellen und Tumorzellen ermöglichen, wenn N-Cadherin anstelle von E-Cadherin in die Zellmembran eingebaut wird. Die Folge der EMT ist eine massive Arzneimittelresistenz, die bei vielen Tumorerkrankungen zu Therapieversagern führen.

Ganz wenige Substanzen reichern sich jedoch erfreulicher Weise gerade in denjenigen Tumorzellen an, die sich im EMT Programm befinden, wie beispielsweise Hypericin, ein Pflanzeninhaltsstoff aus Hypericum Arten.

Am Beispiel des äusserst aggressiven und kaum therapierbaren Glioblastoms soll der Zusammenhang von EMT und der Akkumulation von Hypericin in den malignen Tumorzellen aufgeklärt werden. Dazu wird in Cokulturen von Gliomazellen unterschiedlichen Gradings gemeinsam mit gesunden Astrozyten das Cadherin Muster bestimmt und die selektive Anreicherung von Wirkstoffen (Hypericin, 5-ALA) untersucht. In Folge werden Parameter für die selektive Auslöschung von Tumorzellen in der Cokultur erstellt und optimiert. Die Ergebnisse sollen nach Projektende in angewandte präklinische und klinische Entwicklungen fließen und Grundlage für eine neue Therapiestrategie, das sogenannte "Targeting EMT",

Projektpartner

- Hypericum LifeScience GmbH