

# Wissenschafts-Report Epothilon

Die Geschichte des Naturstoffs Epothilon, der als Grundlage eines neuen Krebs-Medikamentes in Braunschweig entdeckt und erforscht wurde, ist eine der packendsten Reportagen des Wissenschaftsjournalismus. Wir erzählen sie auf unserer Campus-Seite und stellen dabei die wichtigsten Akteure und Stationen vor. Die Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) heißt heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung.

## Diese Forscher haben ein Krebs-Medikament entdeckt

- ① **Prof. Dietmar Schomburg.** Der Chemiker sorgte für die Röntgen-Strukturanalyse des Epothilons. Er ist heute Professor für Biochemie und Biotechnologie der TU Braunschweig.
- ② **Dr. Herbert Irschik.** Der Biologe sorgte für ein technisch nutzbares Verfahren zur Produktion von Epothilon in gewünschter Menge und Zeit.
- ③ **Dr. Florenz Sasse.** Der Biologe sah als Erster die Wirkung von Epothilon auf Körperzellen.
- ④ **Prof. Hans Reichenbach** leitete bis 2001 die Abteilung Biologie der Naturstoffe. Er gilt gemeinsam mit Gerhard Höfle als Vater des Epothilons.
- ⑤ **Dr. Klaus Gerth** entdeckte als Erster die Wirkung der Epothilone. Der Biologe war später an der Produktionssteigerung beteiligt.
- ⑥ **Norbert Bedorf.** Der Naturstoff-Chemiker isolierte die reinen, biologisch aktiven Substanzen und klärte die chemischen Strukturen von Epothilon auf.
- ⑦ **Dr. Nicole Horstmann.** Ausgehend vom Naturstoff stellte die Chemikerin durch Synthese neue Epothilon-Verbindungen her.
- ⑧ **Prof. Gerhard Höfle** leitete bis 2005 die Abteilung Naturstoff-Chemie. Er gilt gemeinsam mit Hans Reichenbach als Vater des Epothilons.
- ⑨ **Heinrich Steinmetz.** Der Chemie-Ingenieur sorgte für Isolierung und Aufklärung von neuen Epothilon-Varianten und die Produktion der Epothilone in größeren Mengen.



Diese Gruppe hat in Braunschweig in der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung das Epothilon entdeckt und erforscht und dafür gesorgt, dass ein neues Krebsmedikament entwickelt werden konnte. Wir stellen die Mitglieder von links nach rechts im einzelnen vor. Foto: Gramann/HZI

## „Wir haben gezeigt, wie man es macht“

Ein Krebs-Medikament entsteht (Teil 9 und Schluss): Erfolgsgeschichte als Modell für die Forschung – Interview mit Professor Rudi Balling

### WAS BISHER GESCHAH

In den USA kam im November 2007 ein neues Brustkrebs-Medikament auf den Markt. Es basiert auf einem Naturstoff, der von Bakterien produziert wird und 1987 in Braunschweig in der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) entdeckt und seitdem erforscht wurde: das Epothilon.

Die Forscher ahnen zunächst nicht, welches Potenzial in ihrer Entdeckung steckt. Dann stellt sich heraus, dass Epothilon wie das bereits bekannte Taxol gegen Tumore wirksam ist. Biologen und Chemiker verändern das Epothilon immer wieder – so lange, bis es als Krebs-Medikament die klinischen Studien durchläuft.

Mit dem wissenschaftlichen Geschäftsführer des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung, Professor Rudi Balling, sprach Henning Noske.

Die Erfolgsgeschichte Epothilon – was ist aus Ihrer Sicht daran das Wichtigste?

Erster Punkt: Es zeigt sich, dass man einen langen Atem haben muss. Epothilon ist eine Entwicklung, die über 20 Jahre gelaufen ist – bis es in die Klinik gekommen ist. Der Ausgangspunkt war die Strategie: Wir suchen Naturstoffe aus Bakterien, die für medizinische Zwecke wertvoll sind.

Zweiter Punkt: Es zeigt sich immer mehr, dass verschiedene Fachdisziplinen zusammenarbeiten müssen – hier besonders die Chemie, die Biologie und die Medizin. Die Zeit der Einzelkämpfer ist vorbei. Das haben die erfolgreichen Mitarbeiter beim Epothilon-Projekt, die Sie auf dieser Seite präsentieren, schon vor 20 Jahren angefangen und vorgelebt. Heute ist es „in“.

Hat sich also erwiesen, dass die Forschung die großen auf sie gerichteten Hoffnungen erfüllen kann?

In Bezug auf das Epothilon – eindeutig ja. Die Fähigkeit, Naturstoffe zu nutzen und durch Forschung nutzbar zu machen, ist auch bezweifelt worden. Die Hoffnungen haben sich jetzt bestätigt. Ja, wir haben am Ende ein wichtiges Medikament in der Krebs-Therapie bekommen.

Die Epothilon-Geschichte begann schon vor mehr als 20 Jahren. Was haben Sie denn für aktuelle Eisen für die Zukunft im Feuer?

Das Wichtige an der Epothilon-Geschichte ist: Um es zu finden, haben wir viele Myxobakterien-Stämme untersucht. Es gibt bei uns eine Sammlung von über 6000 verschiedenen Stämmen. Wir haben in den vergangenen 20 Jahren über 100 verschiedene Substanzen herausgezogen, die aber zum großen Teil nur auf eine oder zwei medizinische Anwendungen hin untersucht wurden – Anti-Infektiva oder Anti-Krebs-Wirkungen.

Die Eisen, die wir jetzt schmieden wollen und auch schon schmieden, sehen so aus: Wir untersuchen die 100 Substanzen und die 6000 Bakterienstämme noch weiter – jetzt aber auch auf andere medizinische Anwendungen.

Können Sie Beispiele nennen?

Natürlich wieder auf Anti-Krebs-Wirkungen. Aber auch auf Wirkungen gegen Malaria, Tuberkulose, Hepatitis. Da haben wir ein paar interessante Kandidaten im Feuer. Aber bevor wir herausposaunen, wir haben schon etwas, wollen wir die natürlich weiter testen. Der wichtigste Meilenstein ist das Zustandekommen eines Vertrages mit einem Industriepartner.

Welche Trends werden sichtbar?

Wir haben einige Substanzen, die Wirkung gegen Pilz-Infektionen zei-

gen. Wir haben weitere Substanzen, die Wirkung gegen Krebs zeigen. Besonders interessieren uns dann immer die Wirkungsmechanismen – und Substanzen mit neuen Wirkungsmechanismen. Sie greifen an einer anderen Stelle an. Dann kann man später auf Kombinationstherapien setzen – also zwei oder drei Substanzen geben, die alle einen anderen Wirkungsmechanismus haben. Dann ist immer die Wirkung am besten – und die Gefahr am geringsten, dass eine Resistenz aufbaut.

Eine der neuen Substanzen zum Beispiel sorgt dafür, dass eine Art Müllabfuhr in der Zelle gestört wird. Außerdem haben wir einige Substanzen, die gegen Malaria zu wirken scheinen. Auch die wollen wir genauer untersuchen.

Was sind denn die großen Gesundheitsprobleme auf der Welt, gegen die mit aller Macht geforscht und vorgegangen werden muss?

Die Haupt-Killer, die die Weltgesundheitsorganisation nennt, sind Malaria, Tuberkulose und HIV, also Aids. Wir suchen ja immer noch Impfstoffe gegen HIV – bisher ist nichts in Sicht. Da hilft Kombinationstherapie. Wir würden uns gern beteiligen an der Suche nach neuen antiviralen Mitteln als auch nach neuen Impfstoffen. Bei Tuberkulose ist auch noch kein Impfstoff vorhanden. Bei Anti-Infektiva gibt es das Problem der Resistenzen, da wollen wir ran. Und bei Malaria ist es kompliziert, dass die Übertragung über Insekten erfolgt. Da sucht man etwas, was an dieser Stelle angreift.

Wenn man alle Disziplinen und Mittel zu einer Art Mega-Forschung zusammenschalten würde, könnte man

dann alle Krankheiten besiegen?

Ganz klar: Nein. Hier ist Bescheidenheit angesagt. Wir werden allerdings in den nächsten Jahren eine erheblich bessere Vorhersage von Risiken oder Wahrscheinlichkeiten einer Krankheitsentstehung machen können. Besonders bei der Prävention von Krankheiten bei besonders Gefährdeten – entweder genetisch oder umweltbedingt – wird sich in den nächsten Jahren ein großer Fortschritt zeigen.

„Es geht weiter. Wir untersuchen 6000 Bakterienstämme auf neue medizinische Anwendungen“

Rudi Balling

Was noch kommen wird, das ist eine mehr individualisierte, personalisierte Medizin. Der Einzelne kann genauer auf Risikofaktoren untersucht werden. Das alles löst jedoch nicht das Problem, dass wir als Menschen sterblich sind und es immer bleiben.

In unseren Ländern wird sich indes die Lebenserwartung weiter erhöhen – zehn Jahre länger sind ja schon absehbar. Ich sprach jedoch von unseren Ländern – in den Entwicklungsländern haben wir völlig andere Probleme. In Afrika ist die Lebenserwartung beispielsweise gesunken. Da gibt es ganz andere Themen und Probleme. Ich bin etwas skeptisch, ob wir da mit Optimismus in die Zukunft schauen können.

2007 war für das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung sehr erfolgreich. Durch Mittel in Höhe von 50 Millionen Euro stellen Sie sich neu auf. Wohin geht die Reise?

Wir werden drei Dinge angehen. Erstens: Wir werden gemeinsam mit Uni Hannover, Medizinischer und Tierärztlicher Hochschule Hannover ein Wirkstoff-Zentrum aufbauen und versuchen, neue Anti-Infektiva und neue Wirk-Substanzen zu entwickeln. Im Grunde genommen ist dies die Strategie, wie wir sie mit dem Epot-

hilon begründet haben und wie sie zum Epothilon geführt hat. Jetzt wird es noch intensiver mit konzentrierten Methoden angegangen.

Zweitens: Wir werden gemeinsam mit der TU Braunschweig ein Systembiologie-Zentrum entwickeln. Da wollen wir die Zusammenarbeit von Ingenieuren aus Regelungstechnik, Elektrotechnik und Ingenieurwesen insgesamt nutzen, um biologische Prozesse vorherzusagen, zu modellieren und zu simulieren.

Das Thema Interdisziplinarität und die engere Zusammenarbeit mit der TU Braunschweig ist uns sowieso eine Herzensangelegenheit. Und da werden wir in den nächsten Jahren versuchen, die Braunschweiger Stärken zu nutzen.

Drittens: Wir werden mit der Medizinischen Hochschule und dem Fraunhofer-Institut in Hannover ein neues klinisches Phase-1-Zentrum bauen und etablieren. Da geht es darum, neue Medikamente zum ersten Mal im Menschen und in der Klinik in die Testphase zu bringen.

### ZUR PERSON

#### Rudi Balling (54)

ist seit 2001 wissenschaftlicher Geschäftsführer des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung. Er studierte Ernährungswissenschaften in Bonn und Pullman, USA. Balling promovierte auf dem Gebiet der Molekular- und Entwicklungsbiologie 1984 an der Medizinischen Fakultät in Aachen, wo er sich auch habilitierte. Vor seiner Tätigkeit in Braunschweig leitete er sieben Jahre das Institut für Säugetiergenetik am GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in München.

