ENGINEERING OF THERAPEUTIC PEPTIDES FOR CANCER AND REGENERATIVE MEDICINE



Projektträger:
IMC Hochschule für Angewandte Wissenschaften Krems

Wissenschaftliche Leitung:
Andreas Eger

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Paracelsus Medizinische Privatuniversität

Forschungsfeld:
Medizinische Biotechnologie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS13-012

Projektbeginn: 01. Februar 2015

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 227.000,00

Kurzzusammenfassung:
Proteine und Peptide sind Schlüsselmoleküle in allen biologischen Prozessen. Durch ihre einzigartigen chemischen Eigenschaften sind sie als therapeutische Wirkstoffe besonders attraktiv. Sie besitzen hohe biologische Aktivitäten und Spezifitäten, bei vergleichsweise niederen toxischen Nebeneffekten, und stellen eine große Anzahl hochdiverser Verbindigen dar, die patentrechtlich noch nicht blockiert sind. Der Markt für synthetische therapeutische Peptide wird Schätzungen zufolge im Jahr 2013 auf 11,5 Milliarden ansteigen. Aus diesem Grunde geraten die therapeutischen Peptide immer mehr auch in den Fokus der großen Pharmaunternehmen.

In dem vorliegenden Projekt wollen wir unsere bereits existierende Plattform zur therapeutischen Peptidentwicklung verbessern und weiter ausbauen. Das Hauptaugenmerk ist dabei auf die Entwicklung von Peptiden gerichtet, welche die Aktivität des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR) modulieren. Der EGFR Signalweg ist in vielen Karzinomen essentiell an der Proliferation, dem Überleben, der Angiogenese und der Metastasierung von Krebszellen beteiligt. Andererseits kann die Aktivierung dieses Signalweges für das Tissue Engineering und die regenerative Medizin von Nutzen sein. In diesem Projekt werden wir rationales Design und experimentelle Methoden des Hochdurchsatz-Screenings für die Peptidentwicklung kombinieren. Der rationale Ansatz beinhaltet primär computerunterstützte Methoden des Wirkstoffdesigns (molekulares Modeling) um Entwicklungskosten, Ressourcen und experimentelle Arbeit signifikant zu minimieren. Das kombinatorische Hochdurchsatz-Screening wird mittels Yeast Two-Hybrid und Phage Display durchgeführt. Beide Technologien wurden von uns für die Identifizierung von Peptidliganden optimiert. In den letzten Jahren haben wir eine Vielzahl von Bibliotheken (Peptid-, cDNA- und Gesamtgenom Bibliotheken, ORFeome) entwickelt, die eine rasche Identifizierung von Hitkandidaten ermöglichen. Mittels neuester rekombinanter DNA Technologien und unterstützt durch molekulares Modeling werden in einem iterativen Prozess, der als in vitro Evolution bezeichnet wird, hochaffine Lead Peptide generiert. Wie sich in den letzten Jahren gezeigt hat, werden durch die Integration von experimentellen Methoden und Computer unterstützten Modellen Synergien generiert, wodurch die Chancen auf eine erfolgreiche Wirkstoffentwicklung signifikant erhöht werden. Unser Projekt fördert die Entwicklung von nachhaltigen und kostengünstigen Technologien in der biopharmazeutischen Wirkstoffentwicklung, der therapeutischen Apherese, der Toxin Neutralisierung und im Tissue Engineering. Diese Bereiche sind zentrale Forschungsfelder viel Biotech-Firmen in Niederösterreich. Dementsprechend wird unser Projekt einen wichtigen Beitrag leisten, einen lokalen High-Tech Cluster in der angewandten medizinischen Biotechnologie zu etablieren, und so die Entstehung von Start-up Firmen in näherer Zukunft fördern.

Schlüsselbegriffe:
peptide drugs, molecular modeling, in vitro evolution, targeted cancer therapies