Neue Wirkstoffgruppe könnte Darmkrebswachstum hemmen

Forschende des Universitätsklinikums und der Universität Tübingen zeigen möglichen Behandlungsweg bei Darmkrebs auf. Eine Tübinger Studie unter Leitung von Dr. Daniel Dauch und Prof. Dr. Stefan Laufer gibt Anlass zur Hoffnung, dass es in Zukunft eine neue Therapieoption zur Behandlung von Darmkrebs geben könnte. In verschiedenen Tumormodellen konnten die Forschenden zeigen, dass die neuentwickelte Wirkstoffgruppe „ULTR-p38i" die Funktion des Enzyms „p38alpha Kinase" dauerhaft hemmt. Dieses Enzym spielt eine wichtige Rolle beim Wachstum von Tumorzellen und konnte durch die neuen Wirkstoffkandidaten lang anhaltend unterdrückt werden.

Darmkrebs gehört zu den drei häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen und Männern in Deutschland. Obwohl die Sterblichkeitsrate auf Grund einer besseren Vorsorge abnimmt, ist die Krankheit mit etwa 7 % eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen. Gerade wenn der Tumor gestreut hat, nimmt die Heilungschance drastisch ab. Bereits seit längerem ist der Einfluss des Enzyms „p38alpha Kinase" auf das Tumorwachstum in der Krebsforschung bekannt. Bislang fehlten aber effiziente Wirkstoffe, um den Signalweg des Enzyms und damit das Wachstum dauerhaft zu unterbinden.

Neue Wirkstoffe mit lang anhaltender Wirkung

Den Forschenden rund um Studienleiter Dr. Daniel Dauch und Erstautorin Dr. Ramona Rudalska aus der Abteilung für Medizinische Onkologie und Pneumologie des Universitätsklinikums sowie Prof. Dr. Stefan Laufer, Leiter der Pharmazeutischen Chemie der Universität und des Tübinger Center for Academic Drug Discovery (TüCAD2), ist es in präklinischen Modellen gelungen, Wirkstoffe zu entwickeln, die besonders lange an das Enzym binden. Die Wirkstoffe mit dem Namen „ULTR-p38i" (Ultralong-target-residence-time p38alpha inhibitors) blockieren den Signalweg des Enzyms, der die Zellteilung der Tumorzellen kontrolliert. Die sehr effiziente Wirkung konnte in Mausmodellen und sogenannten Organoiden nachgewiesen werden. „Die dauerhafte Blockade des Signalwegs führt zu einer unkoordinierten Zellkernteilung und letztendlich zum Zelltod oder zu einer lang anhaltenden Wachstumsblockade der Tumorzellen", erklärt Forschungsgruppenleiter Dauch. „Da im gesunden Gewebe für die Zellteilung anderer Signalwege verantwortlich sind, führt eine Therapie mit ULTR-p38i zu keinen messbaren Nebenwirkungen in Mäusen", führt Prof. Laufer weiter aus. Bis die neuen Wirkstoffe aber als Therapie eingesetzt werden können, ist es noch ein weiter Weg. Der nächste Schritt wären klinische Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Mit dem TüCAD2 verfügt die Universität dafür über die optimalen Bedingungen, um potenzielle Arzneimittelkandidaten auf den Weg zur klinischen Anwendung zu bringen.

Die Studie wurde vom Exzellenzcluster 2180 "Image-guided and Functionally Instructed Tumor Therapies" (iFIT) und der Landesstiftung Baden-Württemberg gefördert.

Publikation:
Rudalska et al., First-in-class ultralong-target-residence-time p38α inhibitors as a mitosis-targeted therapy for colorectal cancer. DOI: https://doi.org/10.1038/s43018-024-00899-7

Pressemitteilung

19.02.2025
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Dr. Daniel Dauch
Medizinische Onkologie und Pneumologie (Innere Medizin VIII)
Forschungsgruppenleiter
Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. Stefan Laufer
Pharmazeutische Chemie, Pharmazeutisches Institut
Tübingen Center for Academic Drug Discovery (TüCAD2)
Universität Tübingen

Stabsstelle Kommunikation und Medien
Hoppe-Seyler-Straße 6
72076 Tübingen
Tel.: +49 (0) 7071 29 88548
presse(at)med.uni-tuebingen.de

- Universitätsklinikum Tübingen