

FreeNovation: Gewinner 2021 ^[1]

In der Ausschreibungsrunde 2021 wurden von einer hochkarätigen internationalen Jury 8 Projekte in drei Fachgebieten ausgewählt:

- Lipide als Therapeutika und Signalmoleküle
- Kollagen: Homöostase und Dysregulation bei Krankheiten
- Bakterien als Medikamente

Tab:

Lipide ^[2]

Solute Carrier - Lipid Wechselwirkungen: Ein Tor zu neuen Arzneimitteln

Dr. Gergely Gyimesi, Department for BioMedical Sciences, University of Bern

<https://www.bioparadigms.org/> ^[3]

https://www.dbmr.unibe.ch/research/individual_research_labs/nephrology_a... ^[4]

Membrantransporter der SLC (Solute Carrier) Superfamilie sind Proteine in Zellmembranen, die als wichtige Torwächter die Aufnahme von Nährstoffen und Medikamenten sowie die Ausscheidung unerwünschter Metaboliten und Xenobiotika beeinflussen. Trotz ihrer physiologischen Bedeutung und ihrer Rolle in verschiedene Krankheiten ist wenig darüber bekannt, wie SLC-Transporter mit den Membrankomponenten in der Umgebung interagieren. Wir kombinieren Computersimulationen und Massenspektrometrie, um nach spezifischen Lipid-Bindungsstellen auf der Oberfläche von SLC-Transportern zu suchen. Solche Bindungsstellen geben Aufschluss über Lipidsignalwege und darüber, wie die SLC-Transporter die Aufnahme von Nährstoffen und Medikamenten regulieren. Dies kann neue therapeutische Möglichkeiten für SLC-bedingte Krankheiten eröffnen.

Pharmacocysteomics von Lipiden für die Präzisionsmedizin

Prof. Dr. Yimon Aye, Institute of Chemical Sciences and Engineering, EPFL

<https://leago.epfl.ch> ^[5]

Noch ist es nicht möglich herauszufinden, welche spezifischen Proteine in bestimmten Zellen/Geweben funktionell auf chemische Botenstoffe wie Lipide reagieren und wie sich dies

positiv oder negativ auf ganze Organismen auswirkt. Solche Kenntnisse sind aber ein Eckpfeiler für die Entwicklung von Präzisionstherapeutika der nächsten Generation. Wir verwenden als Modellsystem den Zebrafisch, in dem mehr als 85 % der krankheitsassoziierten menschlichen Gene ein Gegenstück haben, und kombinieren Chemie, Bioengineering, genetische Methoden wie auch biochemische Werkzeuge, um diese Wissenslücke zu schliessen. Damit erhält man einen Schlüssel zu einem vergrabenen Schatz an bisher unbekanntem Ziel-Wirkstoff-Paaren, die Herzmuskelerkrankungen und neurologische Krankheiten lindern können.

Lipidtransport in lebenden Zellen

Dr. Arun John Peter

Lipide sind die grundlegenden Bausteine der Membranen von Zellen und Organellen und spielen darüber hinaus eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung und Energiespeicherung. Trotz dieser grundlegenden Funktionen in allen Formen des Lebens ist die Erforschung der Lipidbiologie hinter derjenigen von Proteinen, DNA und RNA zurückgeblieben, da Lipide nicht mittels PCR amplifiziert, mit GFP-Markierungen versehen oder mutiert werden können. So wissen wir beispielsweise nur wenig über den Ursprung und die Bestimmungsorte von Lipiden in einer bestimmten Organelle. Dieses Wissen ist nicht nur wichtig für das Verständnis, wie Organellen aufgebaut und vermehrt werden, sondern auch, wie diese Prozesse bei Krankheiten des Lipidstoffwechsels gestört sind. Um dieses Problem anzugehen, werden wir eine neue Methode entwickeln, die auf enzymatischer Markierung und Massenspektrometrie aufbaut und es erlaubt, Lipidbewegungen zwischen Organellen in lebenden Zellen zu verfolgen.

Kollagen ^[6]

Das Gedächtnis von Sehnenzellen und ihrer Matrix: Bestimmt die Krankheitsgeschichte des Sehnengewebes seine Zukunft?

**Prof. Dr. Jess Snedeker, Laboratory for Orthopedics Biomechanics, University of
Zürich & ETH Zürich**

www.orthobiomech.ethz.ch ^[7]

Sehnen übertragen extreme mechanische Belastungen vom Muskel auf den Knochen und werden häufig verletzt. Das Ziel dieses Projektes ist zu verstehen, wie Zellen im lasttragenden Sehnenkern als "Kommandozentrale" fungieren und die Gewebemöostase regulieren. Wir gehen der Frage nach, wie diese Homöostase verloren gehen kann und warum dieser Verlust in einigen Fällen klinisch irreversibel ist. Wir untersuchen die krankheitsbedingten Veränderungen in der zellulären Epigenetik und der extrazellulären Matrix und wollen damit erforschen, welche dieser Veränderungen der anhaltenden Dysregulation der Gewebemöostase zugrunde liegen könnten.

Die Rolle der Glia bei der Ablagerung von Kollagen im Gehirn

Dr. Annika Keller, Dept. of Neurosurgery, University Hospital Zürich & University of Zürich

www.neuroscience.uzh.ch/en/research/molecular_cellular.html#keller [8]

In diesem Projekt untersuchen wir, ob die Gliazellen auf Läsionen im Gehirns reagieren und wie sie die extrazelluläre Umgebung - das so genannte Matrisom - verändern. Insbesondere werden wir uns auf die Regulierung fibrillärer Kollagene konzentrieren. Wir wollen verstehen, wie die Ablagerung und auch der Abbau dieser Matrisom-Proteine die Blutgefässverkalkung beeinflussen und wie das Gehirn auf Fremdkörper wie implantierte Elektroden reagiert.

Bakterien [9]

Krebsbekämpfung mittels Mikroinjektion durch räuberische Bakterien

Dr. Simona Huwiler, Institut für Pflanzen- und Mikrobiologie, Universität Zürich

<https://www.botinst.uzh.ch/en/research/microbiology/huwiler.html> [10]

Die meisten Krebstherapien führen zu unerwünschten Nebeneffekten, die mit einer präziseren räumlichen und zeitlichen Kontrolle der Therapie minimiert werden könnten. Bestimmte krankheitserregende Bakterien können schädigende Proteine mittels einer molekularen Spritze gezielt in menschliche Zellen injizieren. Der therapeutische Einsatz dieser Spritze wird durch die starke Immunantwort gegen diese pathogenen Bakterien erschwert. Im Gegensatz dazu lösen bestimmte räuberische Bakterien, die andere Bakterien, aber keine menschlichen Zellen angreifen, eine geringere Immunantwort aus. Ziel dieses Projektes ist der Transfer der molekularen Spritze in ein solches räuberisches Bakterium in Zusammenarbeit mit Dr. Andreas Diepold (Max-Planck Institut für terrestrische Mikrobiologie, D). Mit Hilfe dieser Kombination wollen wir den Weg für eine gezielte Tötung von Tumorzellen in vivo ebnet.

Magnetisch gestärkte probiotische Bakterien für die Krebstherapie

Prof. Dr. Simone Schürle, Department for Health Sciences and Technology, ETH Zürich

<https://rbsl.ethz.ch/> [11]

Dr. med. Dr. sc. nat. Tobias Weiss, Laboratory for Molecular Neurooncology, University Zürich and University Hospital Zürich

<http://www.en.neurologie.usz.ch/research/pages/neuro-oncology.aspx#team> [12]

Bestimmte Bakterien können sich über die Blutlaufbahn in Tumoren anreichern und gezielt im

Kampf gegen Krebs eingesetzt werden. Das dichte Krebsgewebe weist jedoch grosse Hindernisse auf, die die Ansammlung der Bakterien und deren anti-Tumor Aktivität einschränkt. In diesem Projekt wappnen wir probiotische, therapeutische Bakterien mit magnetischen Material und helfen ihnen mittels magnetischer Steuerung tiefer und gezielter in Tumore vorzudringen. Sie lassen dann dort lokal immuntherapeutische Wirkstoffe frei und sollen so effektivere bakterielle Krebstherapie ermöglichen.

Heimlieferung: Bakterielle Behandlung von Darmerkrankungen

Prof. Dr. Marek Basler, Biozentrum, University of Basel

<https://www.biozentrum.unibas.ch/research/researchgroups/group/unit/basler/> ^[13]

Morbus Crohn und ähnliche Darmerkrankungen sind durch anhaltende Entzündungen des Dickdarms gekennzeichnet und stellen weltweit ein zunehmendes Problem dar. Die derzeit verfügbaren Behandlungen sind unspezifisch und beschränken sich auf eine vorübergehende Linderung der Symptome. Ausserdem ist die Krankheit sehr heterogen und hat eine Vielzahl möglicher Ursachen, die von genetischen bis hin zu umweltbedingten Faktoren reichen. In unserem Projekt werden wir ein Bakterium entwickeln, das entzündungshemmende RNA in extrazellulären Vesikeln absondert. Eine solche "lebende Pille" könnte den Weg für weitere Anwendungen von RNA-abhängiger Regulierung eröffnen.

Source URL: <https://www.novartis.ch/de/novartis-in-der-schweiz/medizin-neu-denken/forschungsfoerderung/freenovation/gewinner-2021>

Links

[1] <https://www.novartis.ch/de/novartis-in-der-schweiz/medizin-neu-denken/forschungsfoerderung/freenovation/gewinner-2021>

[2] <https://www.novartis.ch/novartis-in-der-schweiz/medizin-neu-denken/forschungsfoerderung/freenovation/gewinner-2021#tab-1>

[3] <https://www.bioparadigms.org/>

[4]

https://www.dbmr.unibe.ch/research/individual_research_labs/nephrology_and_hypertension/index_eng.html

[5] <https://www.novartis.ch>

[6] <https://www.novartis.ch/novartis-in-der-schweiz/medizin-neu-denken/forschungsfoerderung/freenovation/gewinner-2021#tab-2>

[7] <http://www.orthobiomech.ethz.ch>

[8] http://www.neuroscience.uzh.ch/en/research/molecular_cellular.html#keller

[9] <https://www.novartis.ch/novartis-in-der-schweiz/medizin-neu-denken/forschungsfoerderung/freenovation/gewinner-2021#tab-3>

[10] <https://www.botinst.uzh.ch/en/research/microbiology/huwiler.html>

[11] <https://rbsl.ethz.ch/>

[12] <http://www.en.neurologie.usz.ch/research/pages/neuro-oncology.aspx#team>

[13] <https://www.biozentrum.unibas.ch/research/researchgroups/group/unit/basler/>