

[Hinweise zur Barrierefreiheit](#)

Metamenü

**HPI**Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie
und Immunologie an der Universität Hamburg

Gemeinsam gegen Therapieresistenzen

14. April 2008

Ein Konsortium aus Forschern und Klinikern des Heinrich-Pette-Instituts (HPI) und der Universitäten Hamburg und Lübeck erhält zirka 2 Millionen Euro aus dem neuen Wettbewerb „Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

Im April 2008 beginnt das Forschungsprojekt, in dem neuartige Inhibitoren gegen Chronisch Myeloische Leukämien (CML) und gegen HIV-Infektionen entwickelt werden sollen. Prof. Dr. Joachim Hauber vom Heinrich-Pette-Institut und Prof. Dr. Tim H. Brümmendorf vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) koordinieren das interdisziplinäre Konsortium. „Wir sind stolz auf diesen Erfolg. Er spiegelt die Kompetenz in der Metropolregion Hamburg wider. Hier haben wir eigenständig ein Mikronetzwerk gebildet, das Grundlagenforschung und klinische Forschung bündelt“, sagt Joachim Hauber.

Resistenzen gegen Medikamente sind ein zentrales Problem bei vielen Therapien. So entwickeln Patienten mit Chronisch Myeloischen Leukämien (CML) in fortgeschrittenen Phasen der Erkrankung oft Resistenzen gegen den Wirkstoff Imatinib. Auch bei der hochaktiven antiretroviralen AIDS-Therapie (HAART) treten häufig Multiresistenzen gegen Medikamente auf – der Krankheitsverlauf verschlechtert sich in der Folge dramatisch. Deshalb ist es von größter medizinischer Bedeutung, neue Therapiestrategien zu entwickeln. Das BMBF unterstützt diese Suche nach neuen Therapien und fördert die enge Kooperation zwischen akademischen, klinischen und industriellen Partnern.

Das Projekt „Combating Drug Resistance“ baut auf bereits veröffentlichte erfolgreiche Studien der Forschergruppen auf. Darin wurden Zielstrukturen in infizierten oder entarteten Zellen beschrieben, die für neuartige Therapien geeignet erscheinen. Es sind die beiden zellulären Enzyme DHS (Deoxyhypusinsynthase) und DOHH (Deoxyhypusin-Hydroxylase). Beide Enzyme aktivieren außerdem das zelluläre Protein eIF-5A, die dritte entdeckte Zielstruktur. Joachim Hauber: „Wir zeigten, dass bestimmte niedermolekulare Hemmstoffe die DHS beeinflussen und dadurch sogar mehrfach-resistente HI-Viren aus AIDS-Patienten gehemmt werden.“ Hamburger Kollegen aus dem Universitätsklinikum Eppendorf entdeckten, dass eIF-5A eine neuartige Erfolg versprechende Zielstruktur bei der Behandlung bestimmter Leukämien ist.

Joachim Hauber: „In den nächsten drei Jahren wollen wir die Inhibitoren weiterentwickeln. Ihre Wirkung soll weiter optimiert werden und ihre Nebenwirkungen auf Zellen und Organe so weit wie möglich reduziert werden.“



Von li nach re: Jan van Lunzen, Rolf Hilgenfeld, Tim H. Brümmendorf, Stefan Balabanov, Andrea Zaliani, Chris Meier, Matthias Rarey, Joachim Hauber

Projektpartner:

- Joachim Hauber und seine HPI-Kollegen untersuchen, wie die neuen Inhibitoren auf die zellulären Ziele eIF-5A, DOHH und DHS wirken und wie effektiv die HIV-Vermehrung blockiert wird.
- Tim H. Brümmendorf und Stefan Balabanov testet am Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) die Funktion und das therapeutische Potenzial von eIF-5A bei Leukämiepatienten.
- Jan van Lunzen führt am UKE Inhibitorstudien bei klinischen HIV-Isolaten durch.
- Die Synthese neuer potentieller Inhibitoren erfolgt am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durch Chris Meier.
- Rolf Hilgenfeld vom Institut für Biochemie der Universität Lübeck untersucht die Struktur von DOHH- und DHS-Inhibitorkomplexen
- Matthias Rarey und Andrea Zaliani vom Zentrum für Bioinformatik der Universität Hamburg werden die erhobenen Daten zum Design neuer Inhibitoren nutzen

[Zur Übersicht](#)

Ansprechpartner



[Dr. rer. nat. Angela Homfeld](#) Martinistraße 52
20251 Hamburg
Tel.: 040/48051-108
