



Hochdurchsatz-Screening CRISPEIn „gekrönt“

— Hochdurchsatz, das heißt: riesige Datenmengen gepaart mit raffinierter Technologie. Für Mutationsstudien setzten Forscher vom Klinikum rechts der Isar, TU München, gemeinsam mit Kollegen vom Wellcome Trust Sanger Institut in Hinxton, Großbritannien, darauf. Sie entwickelten eine Methode, um gleichzeitig mehrere Gene in erwachsenen Mäusen zu mutieren. Damit konnten die Wissenschaftler in den Tieren die Krebsentwicklung quasi nachstellen und Wechselwirkungen zwischen Mutationen untersuchen. Zur Mutation nutzten sie das CRISPR-System [Weber J et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(45):13982-7]. Es wurde in Bakterien entdeckt, wo es zur Abwehr von Viren oder Bakteriophagen dient. Zentrale Elemente sind eine Führungs-RNA, die einen DNA-Abschnitt gezielt ansteuert, sowie das „Schneidewerkzeug“ CRISPR-assoziiertes Protein Cas9 [siehe Im Focus Onkologie. 2015;18(7-8):3]. Und: Zweimal schon kürte das Magazin Science die CRISPR-Technologie zur Anwärterin auf die wichtigste Nachfolgetechnologie. Ende 2015 erfolgte endlich die Krönung: Science feiert CRISPR als „Breakthrough of the Year“ [McNutt M. Science. 2015;350(6267):1445].

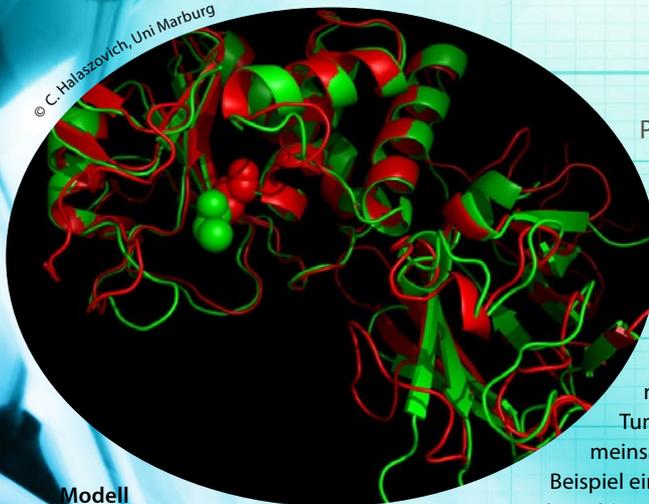
Martin Roos

Frühd Diagnose von CTCL Blick auf die T-Zell- Rezeptorgene

— Wer die Rezeptoren kennt, vermag ein kutanes T-Zell-Lymphom (CTCL) von einer gutartigen entzündlichen Erkrankung zu unterscheiden. Unter dieser Maxime haben sich Hautexperten der Harvard Medical School, Boston, MA/USA, daran gemacht, die gamma- und beta-Gene von T-Zell-Rezeptoren aus Biopsien unter die Lupe zu nehmen [Kirsch IR et al. Sci Transl Med. 2015;7(308):308ra158]. Zum Einsatz kam eine kombinatorische Bibliothek der V- und J-Segmente, um mit einer Genamplifikation zunächst beste Bedingungen für eine Hochdurchsatz-Sequenzierung (HDS) zu schaffen. „Beeindruckend sind die Ergebnisse“, lobt Dermatologe Michael Girardi, New Haven, in einem begleitenden „Focus“-Artikel [ibidem 308cm41]. Denn den Harvard-Biotechnologen gelang es mittels HDS, falsch negativen Ergebnissen aus herkömmlichen Polymerasekettenreaktion-Analysen auf die Schliche zu kommen.

Martin Roos

© Bertold Werkmann / fotolia.com



© C. Halaszovich, Uni Marburg

Modell
des nativen
PTEN-Proteins (grün), überlagert von
der Struktur der Mutante (rot); die
roten Halbkugeln in der Bildmitte
stellen die mutierte Aminosäure dar.

PTEN beim Prostatakarzinom Vom Suppressor zum Promotor

— Ein einziger ausgetauschter Baustein reicht, um das Gen für die Phosphatase PTEN in seiner Wirkung umzudrehen: Aus einem Tumor-unterdrückenden wird auf diese Weise ein Tumor-fördernder Faktor. Das zeigen deutsche gemeinsam mit US-amerikanischen Wissenschaftlern am Beispiel eines Prostatakrebspatienten [Costa HA et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(45):13976-81]. Ihre Arbeit sehen die Forscher als Beitrag dazu an, das Standbein der molekulargenetischen Forschung für die klinische Anwendung zu stärken. Im aktuellen Beispiel: womöglich neue Hemmstoffe aufzuspüren.

Martin Roos

© bywards / Fotolia.com