



Pressemitteilung

Frei zur Veröffentlichung. Bei Abdruck wird Belegexemplar erbeten.

Eine Studie stellt die molekulare Verbindung zwischen Tumorstoffwechsel und Wirkstoffbindung in Krebszellen her

- Forschende untersuchten den Signalweg der synthetischen Letalität mit der NanoBRET® TE-Technologie von Promega
- Diese Studie ist die erste, die unkompetitive Bindung in lebenden Zellen beschreibt und einen mechanistischen Zusammenhang zwischen Krebsstoffwechsel und Präzisionsonkologie aufzeigt
- Der veröffentlichte Artikel ist das Resultat einer Zusammenarbeit zwischen Promega, dem Centre for Medicines Discovery der University of Oxford (UK) und dem Stony Brook University Center for Advanced Study of Drug Action (USA)

Madison, WI, USA (09. Dezember 2025). Eine neue Studie, veröffentlicht in *Nature Communications*, zeigt technologische Vorteile, die Durchbrüche in der Präzisionsmedizin beschleunigen. Durchgeführt wurde sie als Zusammenarbeit zwischen Promega, dem Center for Advanced Study of Drug Action an der State University of New York in Stony Brook (USA) und dem Centre for Medicines Discovery der University of Oxford (UK). Die Arbeit nutzt die von Promega entwickelte biolumineszente NanoBRET® Target-Engagement-(TE)-Technologie zur Charakterisierung von Inhibitoren, die selektiv Krebszellen angreifen, ohne nicht-krebsartige Zellen zu schädigen. Ihre Ergebnisse zeigen einen Zusammenhang zwischen der Wirksamkeit von Arzneimitteln und dem metabolischen Zustand von Tumoren auf und bieten eine mechanistische Verbindung zwischen Krebsstoffwechsel und Präzisionsonkologie.

„Die Methoden in dieser Studie ermöglichen es uns, Inhibitoren zu charakterisieren, die in Tumorzellen mit bestimmten Mutationen wesentlich stärker binden“, sagt Ani Michaud, Senior Research Scientist bei Promega und Co-Erstautorin des *Nature Communications*-Artikels. „Nach unserem Wissen ist dies das erste Mal, dass jemand diesen Typ eines unkompetitiven Inhibitormechanismus direkt in lebenden Zellen charakterisiert hat.“

PRMT5: Top-Ziel für die Wirkstoffforschung

Die veröffentlichte Studie konzentriert sich auf das genregulierende Protein PRMT5, welches lange als Top-Ziel für die Wirkstoffforschung angesehen wurde. In normalen Zellen interagiert PRMT5 mit einem Molekül namens SAM. In Tumorzellen bei etwa 10–15 % aller Krebserkrankungen führt eine Deletion des MTAP-Gens jedoch dazu, dass PRMT5 stattdessen mit dem Molekül MTA interagiert, was seine Funktion beeinträchtigt. Dieser Unterschied schafft eine entscheidende Verwundbarkeit, um Krebszellen mit einer MTAP-Mutation gezielt anzugreifen, während normale Zellen unbeeinträchtigt bleiben.

Das Team der University of Oxford entwickelte CBH-002, eine zellgängige BRET-Sonde, die an einen genetisch kodierten PRMT5-NanoLuc®-Biosensor bindet, um die Zielbindung von Wirkstoffen in lebenden Zellen zu messen.

Dr. Elisabeth Mira Rothweiler, Postdoktorandin am Centre for Medicines Discovery, University of Oxford, und Co-Erstautorin, erklärt: „CBH-002 konnte verschiedene Typen von PRMT5-Inhibitoren in lebenden Zellen messen, was uns dazu veranlasste, seine Empfindlichkeit gegenüber dem Cofaktor SAM zu testen. Als wir die Fähigkeit der Sonde entdeckten, Metabolitkonzentrationen zu erkennen, zeigte sich ihr Nutzen als metabolischer Biosensor. Durch die Zusammenarbeit mit Promega konnten wir zeigen, wie MTA die Wirkstoffselektivität beeinflusst und warum bestimmte Inhibitoren bei MTAP-deletierten Krebsarten so wirksam sind.“

Die Forschung von Dr. Rothweiler ermöglicht darüber hinaus eine Strategie zur Entwicklung von Molekülen, die diese spezifisch für MTAP-deletierte Krebsarten metabolischen Verwundbarkeiten ausnutzen. Dies ermöglicht eventuell hochgradig zielgerichtete Behandlungen mit minimalen Auswirkungen auf gesundes Gewebe.

Unkompetitive Bindung in lebenden Zellen

Frühere Studien haben diesen Wirkmechanismus (Mechanism-of-Action, MoA) in biochemischen Assays charakterisiert. Dies ist die erste Arbeit, die die NanoBRET® TE-Technologie einsetzt, um unkompetitive bzw. kooperative Bindungen in lebenden Zellen zu charakterisieren. Biochemische Assays können unkompetitive MoAs aufdecken, aber es gibt häufig eine Diskrepanz zwischen biochemischen Daten und funktionellen Assays wie der

selektiven Abtötung von Zellen. Der in dieser Studie eingesetzte NanoBRET® TE-Assay überbrückt diese beiden Modalitäten, indem er den Bindungsmechanismus in einem zellulären Kontext zeigt, der mit den Ergebnissen funktioneller Assays übereinstimmt.

Professor Kilian Huber, Associate Professor am Centre for Medicines Discovery der University of Oxford und Co-Seniorautor der Studie, erklärt: „Der Biosensor ermöglicht es uns, in lebenden Zellen zu untersuchen, wie sich verschiedene PRMT5-Inhibitoren unter den spezifischen metabolischen Bedingungen verhalten, die bestimmte Tumoren besonders angreifbar machen. Dies liefert beispiellose Einblicke darin, warum bestimmte Inhibitoren in Krebsarten ohne MTAP viel wirksamer sind, und ebnet den Weg für hochgradig zielgerichtete Krebstherapien in der Zukunft. Es ist, als würden wir das Licht in der Zelle einschalten, sodass wir endlich sehen können, welcher Schlüssel wirklich ins Schloss passt.“

„Selektivität ist eine der entscheidendsten Herausforderungen in der Krebstherapie, da die meisten Behandlungen auch gesunde Zellen schädigen, was zu dosisbegrenzenden Toxizitäten und einer verringerten therapeutischen Wirksamkeit führt“, sagt Peter Tonge, Distinguished Professor of Chemistry und Direktor des Center for Advanced Study of Drug Action an der State University of New York in Stony Brook sowie Visiting Professor an der University of Rochester (USA). „Eine neue Klasse tumorspezifischer Medikamente geht dieses Problem an, indem sie unkompetitiv mit einem Metaboliten interagieren, der ausschließlich in Krebszellen akkumuliert, sodass die Aktivität auf das Tumorgewebe begrenzt bleibt. Wir haben nun die erste Technologie entwickelt, die die Aktivität dieser Wirkstoffe direkt in lebenden Zellen quantifizieren kann und damit die Grundlage für die Optimierung und Weiterentwicklung der nächsten Generation präzisionsonkologischer Therapeutika geschaffen.“

Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Industrie

Diese Studie ist das Ergebnis einer Zusammenarbeit zwischen Promega, dem Center for Advanced Study of Drug Action an der State University of New York in Stony Brook und dem Centre for Medicines Discovery an der University of Oxford, mit weiteren Beiträgen von Forschenden der Boston University (USA) und des Structural Genomics Consortium an der University of Toronto (Kanada).

„Diese Arbeit unterstreicht den Wert von Forschungspartnerschaften zwischen Wissenschaft und Industrie“, sagt Matt Robers, Associate Director of R&D bei Promega und Co-Seniorautor der Studie. „Durch die Kombination unserer komplementären Expertise in chemischer Biologie und Assay-Design konnten wir entschlüsseln, wie Kooperativität die Selektivität von Krebszellen antreiben kann. Diese Erkenntnisse haben ein echtes Potenzial, die Entwicklung zukünftiger Präzisionsmedikamente zu unterstützen.“

Über das Centre for Medicines Discovery und das Nuffield Department of Medicine

Das Centre for Medicines Discovery ist eine renommierte Einrichtung innerhalb des Nuffield Department of Medicine (NDM) an der University of Oxford, UK. Das NDM ist die größte medizinische Fakultät Europas. Es zeichnet sich durch herausragende Leistungen in mehreren klinischen Disziplinen aus, darunter Onkologie, Tropen- und Allgemeinmedizin, Infektionskrankheiten, Immunologie, Gastroenterologie, Atemwegs- und Nierenmedizin sowie Vakzinologie. In den letzten fünfzig Jahren hat das NDM die Nutzung von Genetik sowie struktureller und zellulärer Biologie vorangetrieben, um die Anfälligkeit für menschliche Krankheiten zu verstehen und dabei stets den Fokus auf die klinische Medizin beibehalten. Das NDM beschäftigt über 1.200 Mitarbeitende im Vereinigten Königreich und 2.000 im Ausland, mit mehr als 20 bedeutenden Forschungsinstituten, Zentren und Einheiten in Oxford sowie in Kenia, Thailand, Vietnam und Indonesien. Weitere Informationen finden Sie unter: <https://www.ndm.ox.ac.uk/>

Über die State University of New York in Stony Brook

Die State University of New York in Stony Brook ist die führende Universität des Bundesstaates New York und die Nummer 1 unter den öffentlichen Universitäten des Staates. Sie ist Teil des State University of New York (SUNY)-Systems. Mit über 26.000 Studierenden, mehr als 3.000 Fakultätsmitgliedern, über 225.000 Alumni, einem führenden akademischen Gesundheitssystem und 18 NCAA Division I-Sportprogrammen ist Stony Brook ein forschungsintensives, angesehenes Innovationszentrum, das sich der Bewältigung der großen globalen Herausforderungen verschrieben hat. Die Universität verfolgt ihre Mission, eine umfassende hochwertige Ausbildung auf Bachelor-, Master- und Berufsebene zu bieten, und ist im U.S. News & World Report – Best Colleges Ranking auf Platz 58 der Universitäten insgesamt und auf Platz 26 der öffentlichen Universitäten in den USA gelistet. Stony Brooks Engagement für wissenschaftliche Forschung und intellektuelle Exzellenz wird durch die Mitgliedschaft in der Association of American Universities (AAU) unterstrichen – einem Verbund der 71 führenden Forschungsinstitutionen Nordamerikas. Die Fakultät der Universität hat zahlreiche renommierte Auszeichnungen erhalten, darunter den Nobelpreis, Pulitzer-Preis, den Indianapolis Preis für Tierschutz, den Abel-Preis, die Fields-Medaille sowie Breakthrough-Preise in Mathematik und Physik. Stony Brook ist zudem mitverantwortlich für das Co-Management des Brookhaven National Laboratory für das US-Energieministerium – eine Rolle, die nur acht Universitäten im ganzen Land innehaben. Im Jahr 2023 wurde Stony Brook zur Ankerinstitution des New York Climate Exchange auf Governors Island in New York City ernannt. Durch die Förderung des wirtschaftlichen Wachstums in den umliegenden Gemeinden und der gesamten Region generiert die Universität einen beeindruckenden wirtschaftlichen Zusatznutzen von 8,93 Milliarden US-

Dollar auf Long Island. Folgen Sie uns auf Facebook
<https://www.facebook.com/stonybrooku/> und X@stonybrooku.

Über Promega

Die Promega Corporation ist ein weltweit führender Anbieter von hochwertigen Lösungen und technischer Unterstützung für die Life-Science-Industrie. In seiner 45-jährigen Geschichte hat Promega ein Portfolio mit mehr als 4.000 Katalog- und kundenspezifischen Produkten zur Unterstützung der Zell- und Molekularbiologie aufgebaut. Heute treiben die von Promega entwickelten Biolumineszenz- und andere Technologien Innovationen in Bereichen wie der Lebendzellanalyse, der Arzneimittelforschung, der Molekulardiagnostik und der Identifizierung von Menschen voran und werden von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Technikerinnen und Technikern in Laboren der akademischen und staatlichen Forschung, der Forensik, der Pharmazie, der klinischen Diagnostik sowie bei landwirtschaftlichen und ökologischen Tests eingesetzt. Der Hauptsitz von Promega befindet sich in Madison, WI, USA, mit Niederlassungen in 16 Ländern und über 50 weltweiten Vertriebspartnern.

Seit 1997 ist die Promega GmbH als Tochtergesellschaft der Promega Corp. in Deutschland präsent. Mit mehr als 170 Mitarbeitenden ist sie seit 2019 in Walldorf ansässig und verantwortet den Vertrieb sowie den Service der Produkte des Promega-Konzerns in Deutschland, Österreich und Osteuropa. In Walldorf befinden sich Logistikzentrum und Verwaltung unter einem Dach. Weitere Informationen finden Sie unter www.promega.com und auf [YouTube](#), [LinkedIn](#), [Bluesky](#), [Instagram](#) und dem [Promega Connections Blog](#).

###

Kontakt:

Dr. Anette Leue
Head of Communications
Promega GmbH
presse@promega.com