

Geleitwort

Die Protein-Mikroarraytechnologie kann bisher nicht den wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Erfolg aufweisen wie die DNA-Arraytechnologie. Dies liegt auch daran, dass die Anwendungsfelder komplex und teilweise noch nicht verstanden sind und bisherige Verfahren nicht einfach zu ersetzen sind. Beim Hochdurchsatzwirkstoffscreening, der Hochdurchsatzsondierung bis hin zur Diagnostik kann diese Technik dennoch robuste und wirtschaftlich interessante Möglichkeiten liefern.

Dabei spielt letztendlich die Entwicklung und Umsetzung des Konzeptes der Miniaturisierung von Testverfahren eine wesentliche Rolle. Dieser Ansatz wurde von Frau Schax exzellent umgesetzt. Hier wurden Proteine, sogenannte Targets, die in der Krebstherapie wichtig sind und dabei eine Schlüsselrolle einnehmen, stabil auf Arrayoberflächen etabliert, um daran Wirkstoffe zu testen. Aufgrund des hohen Miniaturisierungsgrades können Tests kostengünstig durchgeführt werden und auf einer kleinen Fläche kann eine Vielzahl von Proben parallel untersucht werden.

Ein weiterer Aspekt ist, relevante funktionsfähige Proteine direkt zu verwenden, was gerade beim Wirkstoffscreening von erheblichem Vorteil ist. Erste vielversprechende Tests haben ergeben, dass sich daraus eine ungeahnte Bandbreite von Anwendungen erschließen lässt welche dazu dienen können, neue Wirkstoffe aufzuspüren. Die besten Wirkstoffe werden über das Testsystem herausgefiltert und lassen sich gegen unterschiedliche Targets screenen. So wurden aus einer prädiktiv evaluierten Bibliothek nicht nur geeignete Wirkstoffe gegen Krebs gescreent, sondern auch – je nach eingesetztem Target – Möglichkeiten zur Antibiotikasuche etabliert. Die Target-orientierte Wirkstoffsuche in der Arbeit von Frau Schax liefert damit wertvolle Kandidaten und somit erste Hinweise, um Wirkstoffe gegen Krebs und pathogene Mikroorganismen zu entwickeln. Die ermittelten Daten konnten mit einem hohen Z-Wert belegt werden, der die Genauigkeit des Verfahrens widerspiegelt. Die Arbeit hat insofern einen besonderen Stellenwert, als die flexible Kombination unterschiedlicher Verfahren semisynthetischer und biosynthetischer Chemie

in Verbindung mit biophysikalischer und biotechnologischer Expertise zu einem Gesamtkonzept entwickelt wurde. Dies führte zu einer neuen Methode, die mittlerweile vom Screening bis hin zur Diagnostik über hierarchische Clusteranalyse reicht.

Die Autorin hat mit Ihrer Arbeit und dem tiefen Verständnis für die Komplexität des Themas einen sehr wichtigen Beitrag für die Entwicklung und Anwendbarkeit eines neuartigen Testverfahrens gezeigt und damit erfolgreich interdisziplinäres Forschen dokumentiert.

Prof. Dr. Thomas Scheper; PD Dr. Carsten Zeilinger

Vorwort

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Thomas Scheper herzlich bedanken, dass er mir die Möglichkeit gab, die Masterarbeit in seinem Arbeitskreis anzufertigen. Die vergangenen Monate waren für mich eine sehr lehrreiche Zeit und ermöglichten mir in einem sehr interessanten Gebiet der Life Sciences zu arbeiten.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Johanna Walter, die mich ausgezeichnet betreute. Sie war immer mein erster Ansprechpartner, wenn ich Hilfe benötigte oder Ergebnisse diskutieren wollte. Vielen Dank auch für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Bei Herrn PD Dr. Carsten Zeilinger möchte ich mich einerseits für die Übernahme des Koreferats bedanken und anderseits für die intensive Betreuung gerade am Anfang der Arbeit. Dank ihm durfte ich neue Techniken der Molekularbiologie und der Bioinformatik erlernen und mein vorhandenes Wissen vertiefen. Desweiteren bedanke ich mich bei ihm für das zur Verfügung stellen des humanen Hsp90 α Proteins.

Herr Dr. Frank Stahl stand mir während der Masterarbeit und des gesamten Studiums immer zur Seite. Vielen Dank für die hilfreichen Gespräche. Bei Herrn Martin Pähler möchte ich mich für seine unverzichtbare Hilfsbereitschaft in allen Belangen des Institutsalltags bedanken.

Ein herzlicher Dank gilt auch dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Andreas Kirschning, Institut für Organische Chemie, Leibniz Universität Hannover, der mir potentielle Inhibitoren für die Hitzeschockproteine zur Verfügung stellte.

Lieber Arbeitskreis, ihr seid eine tolle Gruppe und ich habe die Zeit mit euch sehr genossen. Meinen Kommilitonen des Life Science Studiengangs danke ich für die unzähligen Gespräche, für die schöne Zeit während des Studiums und für das gegenseitige Aufmuntern, wenn es mal nicht so gut lief.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern und Geschwistern für ihre Unterstützung während des gesamten Studiums.

Emilia Schax

Protein-Microarrays für die Wirkstoffentwicklung
Herstellung und Charakterisierung eines bakteriellen
Hitzeschockproteins

Schax, E.

2015, XVI, 90 S. 25 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-658-08802-6