

**Anlage 2 zur Pressemitteilung Nr. 146/2018
Landesforschungspreis Preisträger 2018**

Der Landesforschungspreis für Angewandte Forschung geht in diesem Jahr an Andreas Trumpp, Leiter der Abteilung „Stammzellen und Krebs“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg.

„Schlafende“ Stammzellen aktivieren: Wissenschaftliche Ergebnisse für neue Behandlungsstrategien in der Krebsmedizin.

Stammzellen bilden die Grundlage für die ständige Regeneration aller Gewebe unseres Körpers. Sie sind in dieser Funktion also gut und wichtig, aber sie können auch bei der Entstehung und Ausbreitung von Krebs eine unheilvolle Rolle spielen. Die meisten Krebserkrankungen gehen auf krankhaft veränderte Stammzellen zurück, die außerdem dafür verantwortlich sind, dass der Krebs sich im Körper ausbreitet und nicht mehr auf die gängigen Therapien anspricht. „Deshalb stehen Krebsstammzellen im Fokus unserer Forschung“, sagt Prof. Dr. Andreas Trumpp. „Das ist einerseits ein wissenschaftlich faszinierendes Gebiet, denn wir erweitern mit unseren Ergebnissen das Verständnis, wie unser Körper funktioniert. Gleichzeitig tragen wir mit unserer Forschung unmittelbar dazu bei, dass Krebspatienten durch wirksamere Behandlung in Zukunft möglicherweise besser geholfen werden kann.“

Für seine herausragenden wissenschaftlichen Beiträge zu diesem innovativen Forschungsgebiet wird Andreas Trumpp vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg mit dem diesjährigen Landesforschungspreis für Angewandte Forschung ausgezeichnet. Seit 2008 leitet Trumpp dort nicht nur die Abteilung „Stammzellen und Krebs“ sondern auch das Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM gGmbH), eine Public-Private Partnership des DKFZ und der Dietmar Hopp-Stiftung.

Wissenschaftliche Erkenntnisse und Implikationen für die Krebstherapie

Im Kern zielt die Arbeit von Andreas Trumpp darauf ab, die molekulare Steuerung und die Funktion normaler sowie krankhaft veränderter Stammzellen zu erforschen, um daraus Möglichkeiten für die Krebstherapie abzuleiten. Dafür hat der Wissenschaftler gemeinsam mit seinem Team verschiedene innovative Themenschwerpunkte gesetzt, die von der Erforschung grundlegender Mechanismen der Stammzellbiologie bis zur Entwicklung neuer Ansätze und Marker für die Krebstherapie reichen.

Internationale Bekanntheit erlangte Andreas Trumpp durch seine Entdeckung, dass sich Blut-Stammzellen im Knochenmark durch eine Art Schlafzustand vor schädigenden Umwelteinflüssen schützen. Nur in Notfällen, etwa nach Infektionen oder Blutverlusten, erwachen diese, nehmen die Zellteilung auf und liefern dadurch den dringend benötigten Nachschub an roten und weißen Blutkörperchen. Der Schlafzustand erklärt gleichzeitig auch, warum Blut-, aber eben auch Leukämie-Stammzellen auf viele Krebsmedikamente und Chemotherapeutika nicht ansprechen: Denn die Wirkstoffe greifen nur teilungsaktive Zellen an.

Dieses von Trumpp definierte Prinzip der „schlafenden“ Stammzelle gilt mittlerweile als allgemein anerkannt und hat wichtige Implikationen für die Krebstherapie, da der Ruhezustand von Stammzellen mit einer Resistenz gegen anti-proliferative Chemotherapie einhergeht. Darauf aufbauend konnte der Wissenschaftler zusammen mit seiner Kollegin Marieke Essers zeigen, dass eine Vorbehandlung mit dem Immun-Botenstoff Interferon-alpha schlafende resistente Stammzellen aktiviert und sie so in Chemotherapie-sensitive Zellen umwandeln kann. Damit könnte die Vorbehandlung mit dem Botenstoff IFN α , gefolgt von Chemotherapie, möglicherweise die erste Therapieform sein, um resistente Krebsstammzellen effizient abzutöten.

Krebsausbreitung und Therapieresistenzen eindämmen

Darüber hinaus ist es Andreas Trumpp und seinem Team in den vergangenen Jahren gelungen, eine Vielzahl weiterer Forschungsergebnisse aus der Grundlagen- in die klinische Forschung zu übertragen. So hat er zusammen mit Kollegen erstmals Metastasen-induzierende Stammzellen identifiziert, die zur Bildung von Metastasen in Knochen und Leber führen können. Das Forscherteam fokussiert sich nun auf die Verbesserung von Methoden, um solche aus dem Blut von Patientinnen isolierten Brustkrebsstammzellen in der Kulturschale zu vermehren. Denn mit ausreichend lebendem Tumorzellmaterial auch im Verlauf der Erkrankung könnte perspektivisch jede Patientin individuell – und erstmalig ohne Belastung – daraufhin untersucht werden, wie es zur Entstehung von Resistenzen gegen Krebsmedikamente kommt und welche Wirkstoffe eine Alternative darstellen könnten.

In einer weiteren Studie zum Bauchspeicheldrüsenkrebs konnten Andreas Trumpp, Martin Sprick und Kollegen einen neuen Mechanismus der Medikamentenresistenz nachweisen. Bei dieser Krebsart produzieren Krebszellen der Bauchspeicheldrüse große Mengen des Enzyms CYP3A5, das normalerweise nur in der Leber aktiv ist, um Gifte abzubauen. In den Tumorzellen dagegen macht es verschiedene Krebsmedikamente unwirksam. Schalteten die Forscher das Enzym aus, so sprachen die Krebszellen wieder auf die Therapie an. Basierend auf diesen Erkenntnissen bereiten die Wissenschaftler zusammen mit klinischen Partnern derzeit eine Studie vor,

um zu prüfen, ob ein bereits für ganz andere Krankheiten zugelassenes Medikament die Entstehung dieser Resistenzen verhindern kann.

Ebenfalls einen enzymatischen Ansatzpunkt für neue Therapien entdeckten Andreas Trumpp und Kollegen bei der Akuten Myeloischen Leukämie (AML). Die Stammzellforscher fanden heraus, dass das Enzym BCAT1 unerwartet Einfluss auf die Aktivität des Erbguts hat und als Krebstreiber in AML-Stammzellen sowie auch in Stammzellen anderer Krebsarten wirkt. Auch hier könnte eine Blockade von BCAT1, das bisher nur als Stoffwechsellenzym bekannt war, mit einem zielgerichteten Wirkstoff die Krebsausbreitung und die Therapieresistenz eindämmen.

Großes Potenzial für die Forschung und klinische Anwendung

Nach Einschätzung des Vorstandsvorsitzenden des DKFZ, Prof. Dr. Michael Baumann, „ist Andreas Trumpp einer der weltweit herausragenden Wissenschaftler auf dem Gebiet ‚Stammzellen und Krebs‘. Seine Forschungsarbeiten haben dieses Gebiet maßgeblich geprägt.“ Für die Stammzell- und Krebsforschung sind Andreas Trumpps wissenschaftliche Ergebnisse ganz sicher ein Gewinn – in der klinischen Anwendung könnten sie für viele Krebspatientinnen und -patienten ein Glückfall sein. Über die Auszeichnung mit dem Landesforschungspreis freut sich der Wissenschaftler sehr: „Ich bin sehr stolz auf diese wunderbare Anerkennung unserer Arbeit. Diese Würdigung ist für mich selbst und auch für mein fantastisches internationales Team ein enormer Ansporn, auch weiterhin mit relevanten Ergebnissen der Stammzellforschung zum Kampf gegen den Krebs beizutragen. Dabei sind uns die Mittel aus dem Landesforschungspreis eine große Unterstützung.“

Vita Prof. Dr. Andreas Trumpp

Andreas Trumpp (*1964 in Heilbronn) studierte in Freiburg Biologie und promovierte anschließend im European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg. Von 1993 bis 2000 forschte er als Postdoc an der Universität von Kalifornien in San Francisco im Labor des Nobelpreisträgers J. Michael Bishop. 2000 wurde er als Forschungsgruppenleiter an das Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC) in Epalinges/Lausanne berufen, 2005 außerdem zum Assistenzprofessor an die École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). Nach seiner Berufung als Leiter der Abteilung „Stammzellen und Krebs“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) gründete er 2008 auch das Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM gGmbH), eine Public-Private Partnership des DKFZ und der Dietmar Hopp-Stiftung. Deren Ziel ist es, durch hochkarätige Grundlagenforschung an normalen und bösartigen Stammzellen neue Ansätze für

die Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen zu entwickeln. Trumpp ist Autor von über 140 wissenschaftlichen Publikationen in zumeist hochrenommierten Fachzeitschriften wie Nature, Cell und Science. Er ist Inhaber zahlreicher Patente, insbesondere zur Diagnose und Therapie von Bauchspeicheldrüsenkrebs und ist als Koordinator in zahlreichen wissenschaftlichen Kooperationen und Gremien im In- und Ausland tätig.