

**Dagmar Zwegtick**, Institut für Molekulare Biowissenschaften

Gegen einige besonders bösartige Tumorerkrankungen, wie etwa das maligne Melanom, auch schwarzer Hautkrebs genannt, fehlen bislang zuverlässige Therapien. Gemeinsam mit ihren KollegInnen forscht Dagmar Zwegtick am Institut für Molekulare Biowissenschaften an neuen, nebenwirkungsarmen Medikamenten gegen äußerst aggressive Krebsarten.

Die Forschung nützt dabei einen körpereigenen Abwehrmechanismus, der den natürlichen Zelltod von Krebszellen auslösen kann. Der mittlerweile patentierte Wirkstoff wird gemeinsam mit einem austro-amerikanischen Firmenkonsortium weiter untersucht.

#15

**Noch eine Frage für die Zukunft:**

# Was macht Krebszellen verwundbar?

## **IHRE BISHER WICHTIGSTE ERKENNTNIS?**

Wir haben vom körpereigenen Immunsystem einen Abwehr-Mechanismus abgeschaut und diesen verstärkt. Dabei nützen wir mehr oder weniger eine Schwachstelle der Krebszellen. Diese präsentieren ein negativ geladenes Fettmolekül an der Außenseite ihrer Zellhülle. Gesunde Zellen tun dies nicht. Unsere Wirkstoffe, positiv geladene Peptide, können die Krebszellen daher erkennen und deren natürlichen Zelltod auslösen.

## **VOR WELCHER HERAUSFORDERUNG STEHEN SIE GERADE?**

Die Wirksamkeit wurde bereits im Labor nachgewiesen. Auf dem Weg zu einem marktfähigen Arzneimittel geht es nun darum, ein geeignetes Schutzsystem (in der Fachsprache Vehikel) zu entwickeln, damit der Wirkstoff im Körper unbeschadet und in ausreichender Menge zu den Krebszellen gelangen kann.

## **WAS MACHT SIE ALS FORSCHUNGSPARTNERIN INTERESSANT?**

Ein Großteil der Krebsforschung zielt auf die Bekämpfung schnell wachsender Zellen und deren DNA ab, was auch zu Schädigung einiger gesunder Zellen führt. Wir verfolgen einen neuen, für gesunde Zellen schonenderen Ansatz in der Krebstherapie. Diese „Achillesferse“ der Krebszelle wird bislang noch unterschätzt.

## **WAS MÖCHTEN SIE IHREN STUDIERENDEN MITGEBEN?**

Ich versuche den Studierenden zu vermitteln, wie wichtig „Frustrationstoleranz“ in der Forschung ist und dass sie lernen, mit negativen Forschungsergebnissen umzugehen. Nicht enttäuscht zu sein, sondern aus ihnen zu lernen. Nur so kann man neue Entdeckungen machen.

## **KEY FINDING**

Die von uns entwickelten Peptide können sowohl in den ursprünglichen Krebszellen als auch in deren Metastasen den bis dahin verlernten Zelltod auslösen. Die Zerstörung von Metastasen ist entscheidend, da sie für die Streuung der Erkrankung im Körper und zu 90 Prozent für die Sterblichkeit durch Krebs verantwortlich sind. Mit Chemotherapie und Bestrahlung erreicht man Metastasen jedoch kaum. In unseren bisherigen Experimenten konnten wir die Wirkung von Peptidmolekülen auch bei bisher chemo-resistenten Krebsarten nachweisen.

*We work for*  
**tomorrow**

[www.uni-graz.at](http://www.uni-graz.at)



**Dagmar Zwegtlick**, Institute of Molecular Biosciences

There are still no reliable treatments for certain types of aggressive cancers, such as malignant melanoma, also known as skin cancer. Together with her colleagues, Dagmar Zwegtlick of the Institute of Molecular Biosciences researches new drugs to treat aggressive forms of cancer with minimal side effects. Her research exploits one of the body's own defence mechanisms that can trigger natural cellular death in cancerous cells. The substance, which has been patented, is undergoing further examination in collaboration with an Austrian-American consortium.

#15

Another question with an eye to the future:

# What makes cancerous cells vulnerable?

## YOUR MOST SIGNIFICANT FINDING SO FAR?

We have imitated one of the body's immune system's own defence mechanisms and improved it. To do so we more or less exploit a weakness found in the cancerous cells themselves. These present a negatively charged fat molecule on the exterior of the cell envelope. Healthy cells don't do this. Our substance, positively charged peptides, are able to recognise the cancerous cells and trigger their natural death.

## WHAT IS YOUR GREATEST CHALLENGE AT THE MOMENT?

We have already demonstrated its effectiveness in the lab. The next step in turning it into a marketable pharmaceutical is developing a suitable protective system (technically called a "vehicle") so the substance can survive in the body and reach the cancerous cells in sufficient quantities.

## WHAT MAKES YOU AN INTERESTING RESEARCH PARTNER ?

A large part of cancer research is focused on fighting rapidly growing cells and their DNA, which also results in the damage of some healthy cells. We are pursuing a new approach in cancer therapy that treats healthy cells more gently. This "Achilles' heel" with respect to cancer cells has been underestimated thus far.

## WHAT ADVICE WOULD YOU LIKE TO SHARE WITH YOUR STUDENTS?

I always try to impress on students how important a "tolerance for frustration" is when it comes to research and help them to learn how to handle negative research outcomes. They shouldn't be disappointed, but rather learn from them. This is the only way you can make new discoveries.

## KEY FINDING

The peptides we developed can trigger the hitherto forgotten mechanism of cell death not only in the original cancerous cells, but in their metastases too. The destruction of metastases is crucial since they are responsible for the spread of the disease in the body and for up to 90 per cent of cancer deaths. Metastases, however, can rarely be treated effectively with chemotherapy or radiation. In our experiments so far, we have been able to demonstrate the effect of peptide molecules on even those types of cancer that have been chemo-resistant up until now.

*We work for*  
**tomorrow**

[www.uni-graz.at](http://www.uni-graz.at)

