Fotos (2): Florian Fisch

Brain Gain (5) – Shana Sturla, von Minneapolis nach Zürich

Durch Liebe zum Erfolg

Frauen opfern oft ihre Karriere zugunsten ihrer Partner. Dass beides einander nicht unbedingt ausschließt, beweist eine US-amerikanische Chemikerin. Sie reiste in die Schweiz – und blieb.

Der Lebenslauf von Shana Sturla macht sich gut: Studium an der University of California in Berkeley, Doktorat am Massachussetts Institute of Technology (MIT) in Boston, und zuletzt Assistenzprofessur an der University of Minnesota in Minneapolis. Was lockt eine so hochqualifizierte Forscherin an die Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich? Sturla zögert – und gibt dann zu: „In Wahrheit bin ich einem Mann gefolgt."

Der Mann ist ihr Ehemann. Er erhielt kurz vor ihr einen Ruf an die ETH. Zum Glück für die beiden wurde am Institut für Lebensmittelwissenschaften, Ernährung und Gesundheit der ETH eine neue Professorenstelle für Toxikologie geschaffen. Seit 2009 ist Sturla dort außerordentliche Professorin, 2010 erhielt sie einen Starting Grant des Europäischen Forschungsrates (ERC) über 1,5 Millionen Euro.

Nahrung stört Medikamente

Ihre Entscheidung, an die ETH zu kommen, scheint sich gelohnt zu haben. Statt 5 Wissenschaftlern wie in Minnesota arbeiten nun deren 19 für Sturla. Ihre Forschungsgruppe füllt ein ganzes Stockwerk des ETH-Gebäudes im Zentrum von Zürich, und ständig kommen Mitarbeiter, die ihren Rat brauchen.

Sturlas Forschungsthema trifft den Nerv der Zeit. „Ich untersuche die Wechselwirkungen von Nahrung und Medikamenten", erklärt die Toxikologin. Stoffe aus komplett natürlichen Lebensmitteln können einen Effekt auf körpereigene Enzyme haben. „Das Beispiel mit der Grapefruit ist bekannt. Viele Leute sagen, es ist nicht gut, Grapefruit zu essen, weil sie sich nicht mit Medikamenten verträgt." Tatsächlich hemmt der Inhaltsstoff Bergamottin (ein Cumarin) Cytochrom P450 (CYP3A4), wodurch sich giftige Antihistaminika wie Fexofenadin ansammeln, die sonst über dieses Cytochrom abgebaut würden.

In der Sturla-Gruppe geht es aber nicht um Grapefruit und Antihistaminika, sondern hauptsächlich um Krebs. Das Thema brachte die Toxikologin von der University of Minnesota mit. Sie studiert unter anderem Acylfulvene. Das sind Derivate von Pilzgift-Terpenen, Illudine genannt, worunter auch potenzielle Wirkstoffe für Chemotherapien sind. Acylfulvene bilden Addukte (Alkylierungen) mit der DNA, nachdem sie durch das Enzym Alkenal-Oxidoreduktase aktiviert wurden. Da die Reduktase in Tumoren höher konzentriert ist als in normalen Zellen, wirken reduzierte Acylfulvene spezifisch gegen Tumoren.

Die Verbindung zwischen Nahrung und Chemotherapie entsteht durch Reduktasen und andere Arzneimittel-metabolisierende Enzyme. Sturla untersucht den Einfluss verschiedener Nahrungsmittelinhaltsstoffe auf die Chemotherapie. So konnte sie zeigen, dass Selen die Thioredoxin-Reduktase hochreguliert, wodurch alkylierende Zytostatika ihre Wirkung besser entfalten können. Regelmäßige Paranuss-Snacks könnten also die Wirksamkeit einer Chemotherapie verbessern.

Synthese in Eigenregie

Da sich Sturla ursprünglich auf organische Chemie spezialisiert hatte, synthetisierte ihre Gruppe die Acylfulvene gleich selbst. Etwa die Hälfte der Laboretage ist nur für die Herstellung organischer Verbindungen zuständig. Seit ihrem Studium hat sich Sturla immer weiter in Richtung Biochemie bewegt. Zur Veranschaulichung der Labortätigkeit zeichnet sie drei sich überlappende Kreise und erklärt: „Wir befinden uns zwischen organischer Chemie, analytischer Chemie und Biochemie."

Ihre interdisziplinäre Forschung muss das Herz eines jeden Hochschulmanagers und Forschungsförderers höher schlagen lassen. „Natürlich erforschen wir die Grundlagen der Interaktionen von Le-

Shana Sturla (9. v. li.) und ihr Team an der ETH Zürich untersuchen an synthetischer DNA, wie eine Polymerase auf durch Nahrung modifizierte Nukleotide reagiert.

bensmitteln, Enzymen und Medikamenten, aber wir möchten unsere Erkenntnisse auch in die Praxis umsetzen“, erläutert Sturla.

Finanzielle Unabhängigkeit

Obwohl Sturla nicht primär wegen der ETH nach Zürich kam, ist sie heute zufrieden mit ihrer Entscheidung. Das nimmt man der Frohnatur durchaus ab. Vor allem könne sie hier über ein Grundkapital aus ETH-Quellen verfügen. „In den USA verfügt man sehr selten über ein festes Budget“, meint Sturla und fügt an, dass dies ihr erlaube, riskantere Projekte in Angriff zu nehmen. „Ich bin glücklicher hier, als ich dachte, dass ich sein würde“, meint sie und lacht. „Die Schweiz ist einfach wunderschön“, schwärmt die passionierte Radfahrerin.

Die Unterstützung der ETH sei generell gut und als Professorin werde sie allgemein mehr in Entscheidungen mit einbezogen als in den USA. So habe sie an der University of Minnesota Vorlesungen gemäß vorgegebenem Lehrplan gehalten, während an der ETH eigens wegen ihrer Qualifikation eine Vorlesung in Toxikologie auf die Beine gestellt wurde. Es habe natürlich auch Nachteile: „Dieses Jahr gibt es doppelt so viele Fakultätssitzungen, weil wir nächstes Jahr ein neues Department mit dem Namen ‚Health Science and Technology‘ gründen werden.“

Foto: Fotolia/amlet

Einige Nahrungsmittelinhaltsstoffe, wie das Bergamottin der Grapefruit, führen zu Nebenwirkungen mit Medikamenten. Weshalb?

Grundsätzlich sieht Sturla jedoch keinen großen Unterschied zwischen US-amerikanischen Universitäten und der ETH. Nicht einmal die Studenten seien fundamental anders. Entgegen des Stereotyps findet Sturla nicht, dass amerikanische Studenten interaktiver seien als ihre Schweizer Kollegen. Überhaupt sei dies schwer zu vergleichen, meint sie zurückhaltend, weil Alter, Lehrgang und Thema verschieden sind.

Shana Sturla genießt die Lehre: „Es ist viel Arbeit, aber es macht auch richtig Spaß.“ Dass neben Lehre und Gruppenführung keine Zeit mehr für die Arbeit im Labor übrig bleibt, stört sie nicht. Im Gegenteil, es sei besser so. „Ich wäre ein schlechtes Beispiel im Labor“, gibt Sturla frei zu. „Ich ließ schon mal eine Reaktion eine Woche rumstehen.“

Auf den ERC-Grant hatte sie die ETH aufmerksam gemacht. Kollegen warnten sie vor der Bürokratie des Europäischen Forschungsrates, doch Sturla fand sie harmlos: „Wenn das schlimm gewesen sein soll, dann muss es beim Schweizerischen Nationalfonds ja wahnsinnig einfach sein.“

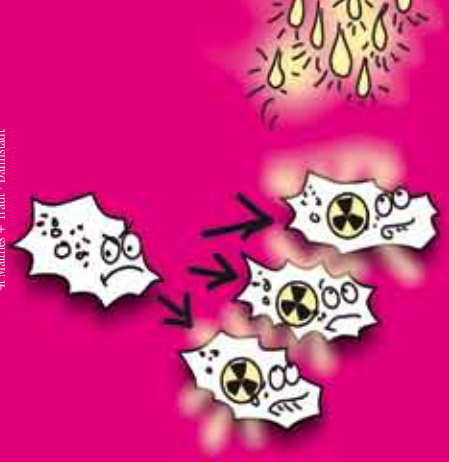
PCR mal anders

Mit dem ERC-Grant eröffnet Sturla ein neues Forschungsgebiet. Wie bei den Zytostatika geht es um Modifizierungen der DNA. Krebserregende Stoffe aus verarbeiteten Lebensmitteln, wie zum Beispiel Nitrosamine aus Würsten, können DNA-Addukte bilden. Über diese Addukte kann die DNA-Polymerase stolpern und dadurch schädliche Mutationen einbauen.

Für die Sturla-Gruppe gilt es nun, die ungewöhnlichen Nukleotide für die DNA herzustellen. Kein einfaches Unterfangen, da die Nukleotide wasserlöslich sind und sich nur schwer in organischen Lösungsmitteln herstellen lassen. Mit Oligonukleotiden soll dann die Spezifität der Polymerase für durch Nahrungsmittelinhaltsstoffe veränderte DNA studiert werden. „Wir fragen uns, welches Nukleotid sie vorzugsweise als Partner eines modifizierten Nukleotids einbaut“, erklärt Sturla.

In Zukunft, das heißt wahrscheinlich lange nach Auslaufen des ERC-Grants, wird es vielleicht möglich sein, spezifische PCRs mit ungewöhnlichen Nukleotiden zu entwickeln. Neben den Basenpaaren A-T und G-C soll es dann neue Paare geben, wovon eines die durch die Nahrung modifizierte Base darstellt. Dadurch soll es möglich werden, den genauen Ort einer Mutation festzustellen. Ein Zwischenschritt sind Oligonukleotide als Hybridisierungssonden, durch die Modifikationen detektiert werden können.

Bei all diesen Nahrungsmittelinhaltsstoffen, die krebsauslösende Mutationen verursachen, könnte einem Angst und Bange werden. Sturla ist durchaus vorsichtig und plädiert für einen sorgsamen Umgang mit unbekannten Technologien. Übertreiben möchte sie aber auch nicht. „In einigen Altersheimen werden grundsätzlich keine Grapefruits mehr serviert“, bedauert Sturla. „Für die Grapefruit-Industrie wurde das zum Problem. Sie versuchen nun, Grapefruit ohne Bergamottin herzustellen.“ *FLORIAN FISCH*



4i Mathes + Traut · Darmstadt

Ersetzen Sie Ihren radioaktiven Zellproliferations-Assay durch AppliChem's XTT-basierten Testkit.

- Assay für Wachstumsfaktoren, Zytokine und Medienzusätze.
- Screening zytotoxischer Agentien.
- Lymphozyten-Aktivierung.

Zellproliferations-Testkit XTT

- schnell – Durchsatz großer Probenzahlen in der Mikrotiterplatte
- sensitiv

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11
service@de.applichem.com www.applichem.com