



5.240 Zeichen
Abdruck honorarfrei
Beleg wird erbeten

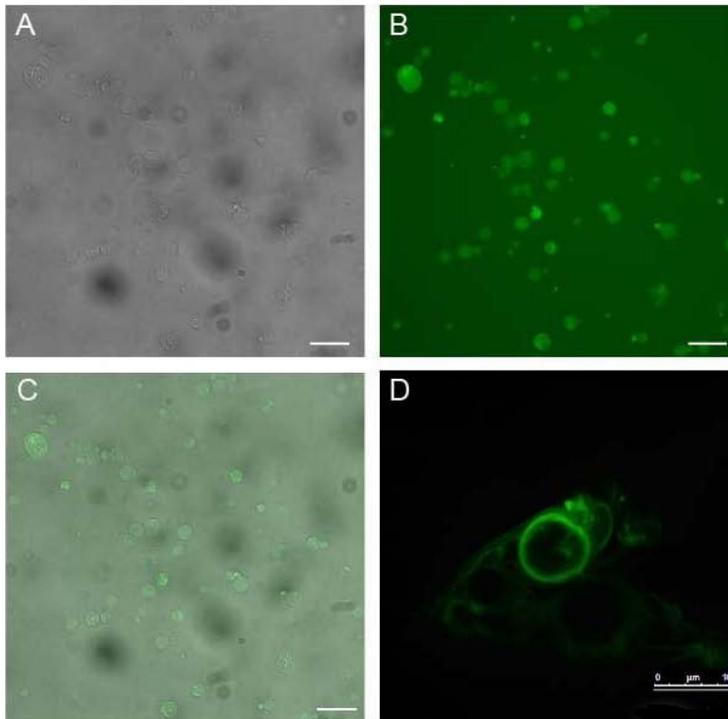
Mikrocontainer aus Spinnenseide für die medizinische Diagnostik

Die Biomedizin hat ein zunehmend starkes Interesse an Kapseln, die geeignet sind, um Enzyme darin einzuschließen. Dabei geht es einerseits um therapeutische Zwecke wie den sicheren Transport von Wirkstoffen, andererseits um die Verwendung von Enzymen im Rahmen medizinischer Diagnosen. Einer Forschungsgruppe um Prof. Dr. Thomas Scheibel an der Universität Bayreuth ist es jetzt gelungen, aus Proteinen der Spinnenseide hochleistungsfähige Kapseln herzustellen, die erstmals zwei Funktionen gleichzeitig erfüllen: Sie schützen die Enzyme vor zersetzenden Proteasen; aber sie machen es möglich, die Aktivität der eingeschlossenen Enzyme von außen zu steuern und zu beobachten.

Sicher verpackt, aber von außen steuerbar:

Verkapselte Enzyme eröffnen neue Möglichkeiten der Diagnose

Mit dieser Doppelfunktion eröffnen die Kapseln neue Perspektiven für die medizinische Diagnostik. So können beispielsweise geringste Mengen von schädlichen Inhaltsstoffen im Blut dadurch nachgewiesen werden, dass sie bei den eingeschlossenen Enzymen zu bestimmten Reaktionen führen, wenn sie in die Kapsel eindringen. Zugleich sind die im Blut enthaltenen Proteasen nicht in der Lage, die Kapseln zu durchdringen und die Enzyme zu spalten. „Die Kapseln, die wir aus künstlich hergestellter Spinnenseide entwickelt haben, sind schützende Container, die es gleichwohl erlauben, von außen auf die eingeschlossenen Enzyme gezielt einzuwirken und damit chemische Reaktionen zu steuern und nachzuweisen“, erklärt Prof. Scheibel. „Diese Effekte sind den besonderen Eigenschaften des von uns verwendeten Seidenproteins zu verdanken.“



Mikroskopische Aufnahmen von Kapseln aus eADF4(C16) und NHS-Fluoreszeinmarkiertem eADF4(C16):

A) Lichtmikroskopische Aufnahme

B) Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

C) Überlagerung der beiden Aufnahmen

Der Messbalken in diesen drei Abbildungen entspricht einer Länge von 50 Mikrometern.

D) Aufnahme einer einzelnen Kapsel mit einem konfokalen Laserscanmikroskop

Der Messbalken entspricht hier einer Länge von 10 Mikrometern.

Aufnahmen:

Dissertation Claudia Blüm, Lehrstuhl für Biomaterialien, Universität Bayreuth.

Medizinisch unbedenklich:

Ein neues Verfahren für die Herstellung stabiler Kapseln

In der Online-Ausgabe der Zeitschrift „Advanced Functional Materials“ berichtet das Forschungsteam, an dem auch Dr. Alfons Nichtl von der Roche Diagnostics beteiligt war, über die neue Entwicklung. Die Kapseln wurden aus einem künstlich hergestellten Spinnenseidenprotein, dem Protein eADF4(C16), gebildet. Hierfür haben die Bayreuther Forscher ein neues Verfahren entwickelt: Für die Formung der Kapseln wurde ein ungiftiges, in medizinischer Hinsicht unbedenkliches Silikonöl verwendet; in einem weiteren Schritt erhielten die Kapseln mithilfe einer Nachbehandlung mit Ethanol eine hohe strukturelle Festigkeit.

Die daraus resultierenden runden Kapseln sind mit bloßem Auge nicht zu erkennen. Denn sie haben einen Durchmesser zwischen 1 und 30 Mikrometern, also zwischen 0,001 und 0,03 Millimetern. Ihre mechanische Festigkeit ist hoch. Sie liegt zwischen 0,7 und 3,0 Gigapascal und übertrifft damit die Festigkeit von Kapseln aus vielen anderen infrage kommen-



den Materialien. Zudem zeichnen sich die Kapselmembranen aus Spinnenseide, wie sich in den Bayreuther Experimenten herausstellte, durch einen weiteren Vorteil aus: Sie haben eine deutlich geringere Porosität als beispielsweise Kapseln, die aus Seidenproteinen der Raupen des Maulbeerspinners hergestellt werden. Daher sind Substanzen unterhalb eines bestimmten molekularen Gewichts (27 kDa) nicht imstande, aus der Kapsel nach draußen zu entweichen.

β -Galactosidase als Modellenzym:

Spinnenseide schützt vor zersetzenden Proteasen

Um herauszufinden, wie gut sich diese Kapseln für biomedizinische Anwendungen eignen, haben Prof. Scheibel und seine Mitarbeiter auf das Enzym β -Galactosidase zurückgegriffen, das in allen Lebewesen vorkommt und an deren Stoffwechsel mitwirkt. Dieses Enzym wurde in den Spinnenseidenkapseln eingeschlossen, ohne dass es währenddessen mit den Kapselwänden verklebte oder in seiner molekularen Struktur verändert wurde. Protease-Molekülen, die dieses Enzym normalerweise sehr schnell zersetzen, gelang es nicht, die Seidenkapseln von außen anzugreifen und sich einen Weg ins Innere zu bahnen.

Mit spektroskopischen Verfahren sichtbar gemacht:

Die gezielte Aktivierung eingeschlossener Enzyme

Zugleich hat die Forschungsgruppe modellhaft zeigen können, wie sich die Aktivität des eingeschlossenen Enzyms von außen steuern lässt. Im Inneren der Kapsel wurden β -Galactosidase-Fragmente platziert, die jeweils ein Dimer bilden, also aus zwei gleichen Molekülteilen bestehen. In dieser Struktur ist das Enzym inaktiv. Komplementäre α -Peptide sind in der Lage, von außen ins Innere der Kapsel einzudringen und an die β -Galactosidase-Fragmente zu binden. Diese bilden daraufhin jeweils ein Tetramer, also eine Struktur aus vier gleichen Molekülteilen. In dieser Struktur ist das Enzym aktiv. Indem also die Forscher das Peptid in das Medium einbringen, das die Kapsel umgibt, lösen sie innerhalb der Kapsel die Aktivierung des Enzyms aus.



Diese Art der Aktivierung der β -Galactosidase wird als α -Komplementation bezeichnet. Sie lässt sich mit Hilfe einer spektroskopisch nachweisbaren Farbstoffreaktion, die ebenfalls von außen initiiert wird und innerhalb der Kapseln abläuft, präzise beobachten. „Die neuen Kapseln aus Spinnenseide sind daher Schutzcontainer, in denen sich enzymatische Reaktionen gezielt herbeiführen und untersuchen lassen. Sie ermöglichen grundsätzlich eine Vielzahl technischer und medizinischer Anwendungen und sind deshalb ein hochwillkommenes Instrument für die biomedizinische Forschung“, resümiert Prof. Scheibel die bisherigen Forschungsergebnisse.

Text und Redaktion:

Christian Wißler M.A.
Stabsstelle Presse, Marketing und Kommunikation
Universität Bayreuth
D-95440 Bayreuth
Tel.: 0921 / 55-5356 / Fax: 0921 / 55-5325
E-Mail: mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Mikroskopische Aufnahmen:

Dissertation Claudia Blüm,
Lehrstuhl für Biomaterialien, Universität Bayreuth;
mit Quellenangabe zur Veröffentlichung frei.

In höherer Auflösung zum Download unter:
www.uni-bayreuth.de/presse/images/2013/243

Kurzporträt der Universität Bayreuth

Die Universität Bayreuth ist eine junge, forschungsorientierte Campus-Universität. Gründungsauftrag der 1975 eröffneten Universität ist die Förderung von interdisziplinärer Forschung und Lehre sowie die Entwicklung von Profil bildenden und Fächer übergreifenden Schwerpunkten. Die Forschungsprogramme und Studienangebote decken die Natur- und Ingenieurwissenschaften, die Rechts- und Wirtschaftswissenschaften sowie die Sprach-, Literatur und Kulturwissenschaften ab und werden beständig weiterentwickelt.



Gute Betreuungsverhältnisse, hohe Leistungsstandards, Fächer übergreifende Kooperationen und wissenschaftliche Exzellenz führen regelmäßig zu Spitzenplatzierungen in Rankings. Seit Jahren nehmen die Afrikastudien der Universität Bayreuth eine internationale Spitzenposition ein; die Bayreuther Internationale Graduiertenschule für Afrikastudien (BIGSAS) ist Teil der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder. Die Hochdruck- und Hochtemperaturforschung innerhalb des Bayerischen Geoinstituts genießt ebenfalls ein weltweit hohes Renommee. Die Polymerforschung ist Spitzenreiter im Förderranking der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Die Universität Bayreuth verfügt über ein dichtes Netz strategisch ausgewählter, internationaler Hochschulpartnerschaften.

Derzeit sind an der Universität Bayreuth rund 11.000 Studierende in rund 100 verschiedenen Studiengängen an sechs Fakultäten immatrikuliert. Mit ca. 1.500 wissenschaftlichen Beschäftigten, davon 225 Professorinnen und Professoren, und ca. 1.000 nichtwissenschaftlichen Mitarbeitern ist die Universität Bayreuth der größte Arbeitgeber der Region.