Wirkstoffproteine mit Hilfe von Antikörpern in Krebszellen schleusen

Categories : Anlagen & Komponenten, Messtechnik & Analytik

Date : 18. Mai 2021

Antikörper können spezifisch Krebszellen erkennen. Dadurch lassen sich in der Krebsmedizin Wirkstoffmoleküle gezielt in Krebszellen einschleusen. Wissenschaftler:innen haben nun ein Frachtsystem konstruiert, mit der sich sogar große Wirkstoffproteine in die Zellen bringen lassen. Wie sie in ihrer Studie in der Zeitschrift Angewandte Chemie ausführen, gelangen die Proteine durch Polymerbürstchen gut vor Proteasen geschützt unversehrt an ihr Ziel.
Bei der Wirkstoffentwicklung gegen Krebs haben Forschende immer zwei Probleme vor Augen: Einerseits muss ein Wirkstoff so gestaltet sein, dass er Körperzellen abtötet, andererseits darf er nur in der Zielzelle selbst seine Wirkung entfalten. Viele Mediziner:innen befürworten daher das Konzept eines Frachtpakets: Bis zum Zielort bleibt der Arzneistoff geschützt und verpackt, und bei der Adresssuche helfen Antikörper, die nur an der Krebszelle andocken.
Solche Antikörper erkennen bestimmte Rezeptorstrukturen auf der Zellmembran der Zellen. Dort docken sie an und die Zelle schleust den Wirkstoff hinein. Allerdings funktioniert das nicht bei größeren Wirkstoffproteinen. Diese Proteine sind oft wasserlöslich und können die Zellmembran nicht passieren. Ein weiteres Problem stellen die körpereigenen Proteasen dar, die die transportieren Proteinwirkstoffe abbauen, bevor sie ihren Zielort erreicht haben.
Sankaran Thayumanavan und Kolleg:innen an der University of Massachusetts in Amherst (USA) haben nun ein besonders geschütztes Nano-Frachtpaket entwickelt, das die Anforderungen Adressierung und Unversehrtheit der Fracht erfüllt. Als Trägermaterial setzten sie Kügelchen aus Siliziumdioxid mit einem Durchmesser von knapp 200 Nanometern ein. Ihre Oberfläche besetzten sie wie eine Bürste mit doppelt funktionalisierbaren Polymerfäden, sodass kleine Bürstenbällchen entstanden.
An die Polymerborsten hängte das Team durch einfache chemische Klickreaktionen den gewünschten Proteinwirkstoff und den Antikörper an. Auf den fertigen Paketbällchen lagen nun die die Antikörper ganz außen, die Proteine befanden sich gut geschützt weiter innen in einem Wald aus Polymerfäden, berichteten die Wissenschaftler.
Außer der Möglichkeit, wasserlösliche Proteine zu transportieren, biete diese Art von Protein-Antikörper-Konjugaten (PACs) noch einen besonderen Vorteil meint die Gruppe:

> Es gibt bei diesem Format die Möglichkeit, ein hohes Protein-Antikörper-Verhältnis zu erreichen.

Bei den bisherigen Antikörper-Wirkstoff-Kombinationen könne ein (teurer) Antikörper nämlich höchstens vier molekulare Wirkstoffe in die Zelle schleusen. Bei den PACs sei theoretisch eine Beladung von über 10.000 transportierten Proteinen pro Antikörper möglich, rechneten sie aus.
Die Wissenschaftler:innen testeten ihr System an verschiedenen Zellkulturen mit verschiedenen Antikörpern und Testproteinen. Wie geplant erreichten die Enzyme das Ziel in der Zelle und entfalteten ihre tödliche Wirkung.
Als nächstes möchten sie herausfinden, ob die Frachtpakete von körpereigenen Makrophagen abgewehrt werden können. Es gibt aber Grund zur Zuversicht: Wegen der Funktionalisierung mit dem Polymer Polyethylenglykol und den Antikörpern auf der Oberfläche sei eher eine schnelle Aufnahme im Körper bei gleichzeitig geringer Makrophagen-Aktivität zu erwarten.