

Zucker effektiv präsentiert

«Rasta»-Heparin steuert Zellwachstum

Heparin ist ein Vielfachzucker, der aus Schweinebläusen gewonnen wird und die Blutgerinnung hemmt. Diese durch Extraktion gewonnene Substanz – Marktwert rund 8 Milliarden CHF pro Jahr – ist ein wildes Gemisch aus Mehrfachzuckern und hat daher noch viele andere Wirkungen. ETH-Forscher konnten nun zeigen, dass ein bestimmter Mehrfachzucker, wenn er an eine Art «molekularen Baum» (Dendrimer) gebunden wird, einen Signalweg, der zum Zellwachstum führt, besser aktivieren kann als Heparin selbst. Die Resultate weisen auf verschiedene Anwendungsmöglichkeiten hin, beispielsweise gezieltes Haarwachstum.

Wie man sich präsentiert, ist nicht nur für Menschen und andere Organismen entscheidend. Auch auf molekularer Ebene spielt die Präsentation für den entstehenden Effekt eine wichtige Rolle. Dies belegt erneut eine Studie, welche die ETH-Forschungsgruppen von Peter Seeberger vom Laboratorium für Organische Chemie und Sabine Werner vom Institut für Zellbiologie durchführten und die Ende August in der Fachzeitschrift «Chemistry & Biology» erschienen ist.

Ausgangspunkt für die Forscher war Heparin. Dieses Gemisch aus Mehrfachzuckern ist vor allem bekannt als Blutgerinnungshemmer, spielt aber auch in weiteren biologischen Prozessen wie beispielsweise bei Entzündungen eine Rolle. So beeinflusst Heparin über den Wachstumsfaktor FGF-2 die Zellvermehrung und das Gefässwachstum. Die ETH-Wissenschaftler wollten nun gezielt die Signale verändern, die zum Zellwachstum führen. Dafür präsentierten sie Zucker, die Heparin ähneln, auf einem Dendrimer, der dem Rasta-Look ähnelt, in dem kurze Heparine in allen Richtungen herausragen.

Mehrfachpräsentation erhöht Wirkung

Um ihre Zucker-Rasta-Frisur herzustellen, benutzte das Team aus Chemikern und Biologen eine verästelte Struktur, einen so genannten PAMAM-Dendrimer. Diese erlaubt es, erwünschte Wirkstoffe wie Zucker an mehreren Astenden zu kuppeln. Die Mehrfachpräsentation führt zu einer besseren Wechselwirkung mit Proteinen, insbesondere durch die fixe Anordnung der Zucker.

Die mit verschiedenen Zuckern versüssten PAMAM-Dendrimere waren hochaktiv gegenüber FGF-2. Das be-

legte ein Experiment, bei dem getestet wurde, wie gut die künstlichen Zuckerkonstrukte Heparin als Bindungspartner von FGF-2 konkurrieren können. Verschiedene experimentelle Ansätze bestätigten, dass die künstliche Heparin-Konkurrenz sehr effektiv ist, wenn Bäume mit aus sechs Einfachzuckern bestehenden Mehrfachzuckern verwendet werden.

«Rasta»-Zucker sehr aktiv im biologischen Test

Das künstliche Heparin aktiviert auch bestimmte Enzyme im Signalweg von FGF-2, wenn man es mit Zellen testet. Dabei ist der neue Aktivator sogar potenter als Heparin selbst. Die Zürcher Studien beweisen, dass mit synthetischen Heparin-Dendrimern in geringen Mengen ein Wachstumsprozess verändert werden kann.

«Rasta»-Zucker für Haarwachstum

Derzeit werden nun verschiedene Zucker mit unterschiedlichen Mustern chemisch «gestrickt». Dabei hilft die im Seeberger-Labor entwickelte Zuckersynthese-Maschine. Die definierten, chemisch erzeugten Heparine werden derzeit im Tier auf verschiedenste Anwendungen getestet, unter anderem für Haarwachstum. Das Ziel ist es also «haarige» Heparinbäume einzusetzen, um gezielt Zellen wachsen zu lassen.

Links und Referenzen:

JOSE, L. DE PAZ et al: «Potentiation of Fibroblast» Growth Factor Activity by Synthetic Heparin.

Forschungsgruppe von Peter Seeberger: www.seeberger.ethz.ch

Forschungsgruppe von Sabine Werner: www.cell.biol.ethz.ch/research/werner/

Der Artikel von Christoph Meier wurde am 24. August 2007 unter www.ethlife.ethz.ch veröffentlicht.