

Press release**Technische Universität München****Dr. Ulrich Marsch**

02/09/2010

<http://idw-online.de/en/news354962>Cooperation agreements, Research projects
Biology, Chemistry, Economics / business administration, Medicine
transregional, national**Zelluläre Qualitätssicherung von Antikörpern**

Antikörper sind zentrale Bestandteile des Immunsystems in Säugetieren. Sie erkennen Viren und Bakterien und alarmieren daraufhin die körpereigene Abwehr. Biochemiker der Technischen Universität München (TUM) haben den Ablauf der Qualitätskontrolle aufgeklärt, mit der die Zelle sicherstellt, dass nur korrekt gefaltete Antikörper ausgeliefert werden. Der Pharmakonzern Boehringer Ingelheim erwarb nun zwei aus dieser Forschung entstandene Patentanmeldungen, um das Verfahren für die biotechnologische Herstellung von Antikörpern zu nutzen.

Ohne Antikörper würde das menschliche Immunsystem nicht funktionieren. Sie erkennen Moleküle an der Oberfläche von Eindringlingen wie Bakterien oder Viren, heften sich an und aktivieren damit die Abwehrreaktionen des Immunsystems. In jüngster Zeit haben Antikörper auch große Bedeutung als Medikamente in der Krebstherapie erlangt. Auch für viele andere Anwendungen, insbesondere für den Nachweis geringster Spuren einer Substanz, eignet sich das Schlüssel-Schloss-Prinzip der Antikörper. Die Wissenschaft versucht nun zu verstehen, wie Antikörper in der Natur gebildet werden, um gezielt Antikörper mit speziellen Eigenschaften herstellen zu können.

"Die sichere Erkennung gefährlicher Eindringlinge ist für den Körper lebenswichtig," erläutert Professor Johannes Buchner vom Lehrstuhl für Biotechnologie der TUM. "Fehlfunktionen, wie Autoimmunkrankheiten, richten schweren Schaden im Organismus an. Die Natur hat daher für die Synthese von Antikörpern eine präzise Qualitätskontrolle geschaffen." Die Y-förmigen Antikörper können spezifische Strukturen im Körper gezielt angreifen. Sie bestehen jeweils aus zwei schweren und zwei leichten Ketten aneinander gehängter Aminosäuren. Johannes Buchner und sein Team an der TUM entdeckten, dass ein spezifischer Abschnitt der schweren Kette nur dann eine definierte Struktur einnimmt, wenn er in Kontakt mit der leichten Kette kommt.

Ausgehend von dieser Entdeckung entwickelten die Forscher am Department Chemie ein neues Verfahren, das der Verbesserung biotechnologisch produzierter therapeutischer Antikörper dient: Durch gentechnische Modifikationen erzielten die Wissenschaftler optimierte Antikörper, die den natürlich vorkommenden Antikörpern bezüglich Stabilität, Handhabbarkeit und Lagerfähigkeit überlegen sind. Diese Entdeckung liefert nicht nur grundlegende Einsichten in die molekularen Funktionsprinzipien unseres Immunsystems, sie ermöglicht es auch, Antikörper für die biotechnologische Produktion zu optimieren.

Zusammen mit der Bayerischen Patentallianz GmbH (BayPat) gelang es nun, das neue Verfahren erfolgreich zu vermarkten. Die komplette Übertragung der Patentanmeldungen gibt Boehringer Ingelheim die Freiheit, das Verfahren zunächst in Deutschland zu nutzen und nach Bedarf eigenständig für die weltweite Verwertung zu erweitern. "Dank der Erfindung könnte die aufwendige Produktion vielfältiger Antikörper erheblich effektiver werden", meinen Dr. Katharina Aulinger (TUM) und Dr. Joachim Vogt (BayPat), die als Patentmanager die Vertragsverhandlungen führten. An diesem Fall zeige sich, dass die Patentierung schon in einem frühen Stadium der Forschung wertvoll sei, so Aulinger. "Wir freuen uns, dass hiermit Grundlagenforschung von einem renommierten, weltweit agierenden Pharmakonzern aufgegriffen wird", so Vogt. Boehringer Ingelheim verfüge über ein umfangreiches Know-how in der Antikörperherstellung und könne das Potenzial der Erfindung im Rahmen seiner Produktion voll ausschöpfen.

Originalpublikation:

An Unfolded CH₁ Domain Controls the Assembly and Secretion of IgG Antibodies,

Matthias J. Feige, Sandra Groscurth, Moritz Marcinowski, Yuichiro Shimizu, Horst Kessler, Linda M. Hendershot, and Johannes Buchner

Molecular Cell 34, 569-579, June 12, 2009, DOI: 10.1016/j.molcel.2009.04.028

URL for press release: [http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765\(09\)00304-9](http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765(09)00304-9) Publikation in "Molecular Cell"