

**Press release****Universität Ulm****Andrea Weber-Tuckermann**

11/27/2014

<http://idw-online.de/en/news615653>Research results  
Biology, Chemistry, Medicine  
transregional, national**Doppel-Agenten aus der Nano-Welt - Amyloid-Oligomere: Biol. Nanopartikel im Dienst der Medizin**

**Bisher haben Amyloid-Proteinkomplexe vor allem als mutmaßliche Alzheimer-Auslöser von sich Reden gemacht. Biochemiker und Molekularbiologen aus Ulm und Jena haben nun entdeckt, dass sich diese Komplexe aufgrund ihrer Molekülstruktur aber auch nützlich machen können. Die Forscher haben Amyloid-Oligomere auf ihre biochemischen und physikalischen Eigenschaften hin untersucht und sind dabei auf ganz besondere, biophysiological relevante Moleküleigenschaften gestoßen, die eine medizinische Nutzung nahe legen. Als biologische Nanopartikel könnten diese beispielsweise eingesetzt werden, um pharmakologische Wirkstoffe kontrolliert und gezielt abzugeben.**

Bisher haben Amyloid-Proteinkomplexe vor allem als mutmaßliche Alzheimer-Auslöser eher unliebsame Bekanntheit erlangt. Biochemiker und Molekularbiologen aus Ulm und Jena haben nun entdeckt, dass sich diese Komplexe aufgrund ihrer Molekülstruktur aber auch nützlich machen können. „Wir haben Amyloid-Proteinkomplexe auf ihre biochemischen und physikalischen Eigenschaften hin untersucht und sind dabei auf ganz besondere, biophysiological relevante Moleküleigenschaften gestoßen, die eine medizinische Nutzung nahe legen“, so Professor Marcus Fändrich, Leiter des Instituts für Biotechnologie an der Universität Ulm. Veröffentlicht wurden diese Ergebnisse nun in der einschlägigen Nano-Technologie-Zeitschrift ACS Nano (IF 12).

Die Wissenschaftler fanden mit höchstauflösenden spektroskopischen Verfahren Erstaunliches zur molekularen Form und Struktur von sogenannten Amyloid-Oligomeren. „Im Vergleich zu den faserartigen Amyloid-Fibrillen sind Amyloid-Oligomere mit einer Größe zwischen 15 und 30 Nanometern kleiner und viel kompakter, und können besser in ein Gewebe eindringen. Die Proteinkomplexe haben zudem eine rundliche Form und sind aufgrund ihrer quasi-kristallinen Struktur im Kern dicht gepackt“, erläutert Dr. Matthias Görlach, Leiter der Biomolekularen NMR-Spektroskopie am Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut Jena (FLI). „An der Oberfläche hingegen geht es dynamischer zu. So konnten wir mehrfach beobachten, dass die Proteinkomplexe Untereinheiten ausgetauscht haben“, ergänzt Erstautor Senthil T. Kumar. Der Doktorand aus der Gruppe Fändrich weiter: „Als biologische Nanopartikel könnten diese damit beispielsweise eingesetzt werden, um pharmakologische Wirkstoffe kontrolliert und gezielt abzugeben.“

Den Wissenschaftlern gelang zudem der Nachweis, dass sich mit diesen Oligomeren bestimmte Zellpopulationen gezielt ansteuern lassen. Hierfür wurden Nanopartikel aus magnetisiertem Eisenoxid mit Amyloid-Oligomeren dekoriert, die von Makrophagen – den Fresszellen des Immunsystems – besonders stark aufgenommen werden. „Man könnte diese besonderen Proteinkomplexe in der medizinischen Bildgebung einsetzen, um krankheitsbedingte Ansammlungen von Makrophagen sichtbar zu machen, wie sie beispielsweise bei atherosklerotischen Plaques in den Blutgefäßen vorkommen“, erklärt Professor Thomas Simmet, Leiter des Instituts für Naturheilkunde und Klinische Pharmakologie an der Universität Ulm.

Außerdem gibt es vielversprechende biotechnologische Aspekte: Nanopartikel wie diese Amyloid-Oligomere können leicht und in beliebigen Mengen im Labor – also in vitro – hergestellt werden, und es ist möglich, sie chemisch gezielt zu

modifizieren, um sie pharmakologisch zu funktionalisieren. Und was mögliche Risiken und Gesundheitsgefahren angeht, glauben sich die Wissenschaftler nach bisherigen Erkenntnissen auf der sicheren Seite. Anders als herkömmliche Nano-Partikel sind Amyloid-Oligomere potentiell bio-kompatibel, weil sie mit Hilfe natürlicher Enzyme abgebaut werden können. „Diese Proteinkomplexe sind nicht automatisch toxisch, weil sie wie bei Alzheimer an bestimmten Fehlbildungsprozessen bei der Proteinfaltung beteiligt sind. Es sind ganz bestimmte Amyloid-Oligomere, die für den Organismus gefährlich sind. Und selbstverständlich sollte man diese nicht für biologische Anwendungen einsetzen“, so der Ulmer Alzheimer-Forscher und Amyloid-Experte Fändrich. Als biologische Nano-Partikel könnten Amyloid-Oligomere also dem Menschen durchaus von Nutzen sein – ob als medizinische Wirkstofftransporter oder als Biomarker. Sie sind auf jeden Fall mehr als nur Krankheitserreger.

Beteiligt an diesem Forschungsprojekt waren Wissenschaftler der Universität Ulm, des Fritz-Lipmann-Instituts Jena (FLI) sowie vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut Jena - HKI (PD Dr. Uwe Horn).

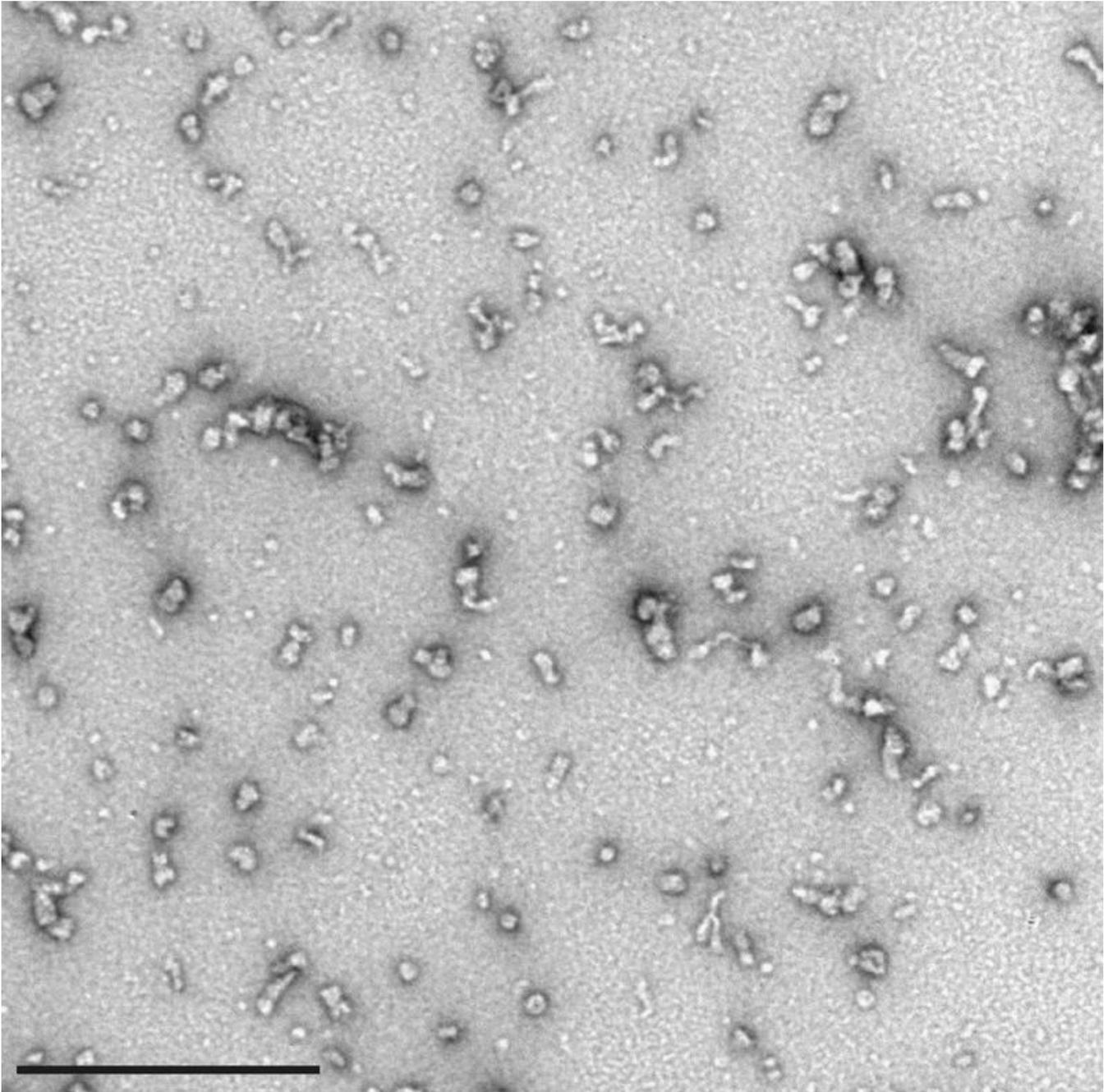
#### Weitere Informationen:

Prof. Marcus Fändrich, Tel.: 0731 / 50 32750; Email: [marcus.faendrich@uni-ulm.de](mailto:marcus.faendrich@uni-ulm.de)

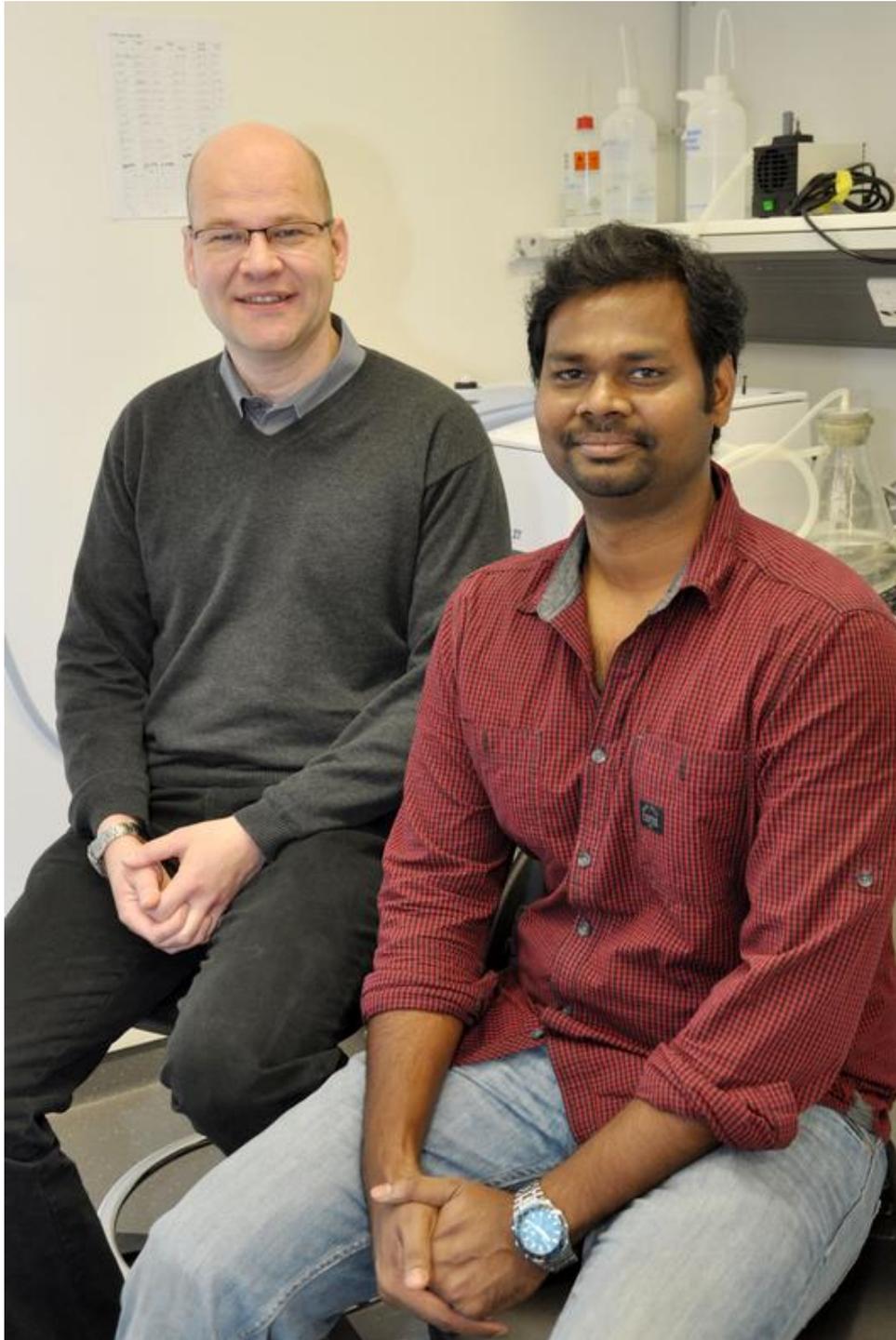
#### Literaturhinweis:

Senthil T. Kumar, Jessica Meinhardt, Ann-Kathrin Fuchs, Tobias Aumüller, Jörg Leppert, Berthold Büchele, Uwe Knüpfer, Ramadurai Ramachandran, Jay Kant Yadav, Erik Prell, Isabel Morgado, Oliver Ohlenschläger, Uwe Horn, Thomas Simmet, Matthias Görlach and Marcus Fändrich: “Structure and Biomedical Applications of Amyloid Oligomer Nanoparticles” in ACS NANO, Nov 2014, Vol. 8, No. 11, 11042-11052; doi 10.1021/nn50396oh  
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn50396oh>

URL for press release: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn50396oh>



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Amyloid-Oligomeren. Der Skalenbalken links unten misst 250 nm  
Aufnahme: D. Markx, M. Fändrich



v.l. Prof. Marcus Fändrich mit Senthil T. Kumar  
Foto: Rosa Grass