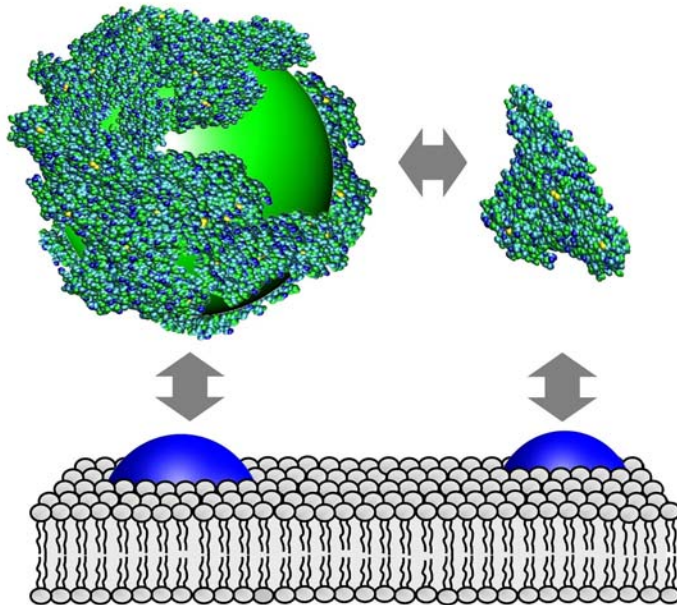


Forscher vermessen Proteinkorona

Karlsruher untersuchen, wie Biomoleküle mit Nanopartikeln wechselwirken



Proteine (blaugrün) umhüllen einen Nanopartikel (grün), der wie das freie Protein an der Zellmembran, z.B. an Rezeptoren (blau), anbinden kann. (Grafik: CFN)

Wie sich Nanopartikel im Körper verhalten, hängt nicht nur von ihrem chemischen Aufbau ab. Entscheidend ist, wie sie mit biologischen Molekülen wechselwirken. Professor Gerd Ulrich Nienhaus vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) hat neue Methoden entwickelt, mit der sich dieser dynamische Prozess quantitativ erfassen lässt. (Nature Nanotechnology 4, 577 (2009))

Gelangt ein Nanopartikel ins Blut, wird er umgehend von einer dünnen Schicht aus Biomolekülen umhüllt. Diese als Proteinkorona bezeichnete biologische Oberflächenbeschichtung bestimmt maßgeblich, ob er einfach ausgeschieden wird oder ins Innere einer Körperzelle gelangen kann. „Nanopartikel, die fälschlicherweise in den Körper eindringen, möchte man schnell wieder loswerden. Wenn sie aber zum Beispiel therapeutisch eingesetzt werden, sollen sie von bestimmten Zelltypen gezielt aufgenommen werden. Deshalb ist es wichtig zu verstehen, wie körpereigene Moleküle an Nanopartikeln

Dr. Elisabeth Zuber-Knost
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-7414
Fax: +49 721 608-3658

Weiterer Kontakt:
DFG-Centrum für Funktionelle
Nanostrukturen (CFN)



Dr. Gerd König
Public Relations
Wolfgang-Gaede-Str. 1a
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-3409
Fax: +49 721 608-8496
gerd.koenig@cfn.uni-karlsruhe.de
www.cfn.uni-karlsruhe.de

anbinden, denn über die Biomolekül-Schicht tritt ein Nanopartikel mit der Zelloberfläche in Kontakt“, erläutert Nienhaus, der vor kurzem von der Universität Ulm an das Centrum für Funktionelle Nanostrukturen des KIT gewechselt hat. Seine in der renommierten Fachzeitschrift *Nature Nanotechnology* veröffentlichten Untersuchungsmethoden erlauben es, diese Fragen experimentell anzugehen.

Als Modellprotein wählte der Biophysiker Serumalbumin, ein wichtiges Blutprotein. Wenn es sich auf der Oberfläche eines Nanopartikels anlagert, nimmt dessen Durchmesser zu. In einer wässrigen Lösung bewegen sich Nanopartikel ständig. Diese Diffusionsbewegung wird bei zunehmender Partikelgröße langsamer. Um zu bestimmen, wie dick die Proteinschicht auf einem Nanopartikel ist, ermitteln Nienhaus und sein Team deshalb die Zeit, mit der sich der Partikel durch ein winziges Volumen Flüssigkeit bewegt.

Die Nanopartikel werden so hergestellt, dass sie Fluoreszenzlicht aussenden, wenn sie mit Licht bestrahlt werden. Daher kann man sie trotz ihres geringen Durchmessers von nur sechs bis acht Nanometern (1 Nanometer = 1 Millionstel Millimeter) beobachten. Passt ein Partikel in einem speziell entwickelten Mikroskop ein extrem kleines Flüssigkeitsvolumen in der Untersuchungskammer, wird es dort von einem Laserstrahl getroffen und sendet für einen Sekundenbruchteil Licht aus. Die Länge des Lichtblitzes kann präzise gemessen werden. Ist der Blitz kurz, bewegt sich der Partikel schnell, ist er lang, bewegt er sich langsam, was auf einen größeren Durchmesser schließen lässt. „Da wir wissen, wie groß ein Albuminmolekül ist, lässt sich daraus mit bekannten Formeln der Physik die Gesamt-Partikelgröße berechnen. Demnach ist die Proteinschicht auf einem Nanopartikel nur eine Moleküllage dick“, fasst Nienhaus die Ergebnisse zusammen.

Aber wie schnell wird diese Hülle aufgebaut, und wie stabil ist sie? Zur Beantwortung dieser Frage markieren die Forscher die Proteine mit einem Farbstoff, der die Fluoreszenz des Nanopartikels abschwächt. Wenn die so behandelten Proteinmoleküle an einen Partikel binden, verringert sich dessen Leuchtintensität. Die Messdaten zeigen, dass ein Serumalbuminmolekül im Durchschnitt etwa 100 Sekunden auf der Partikeloberfläche haftet, bis es sich wieder ablöst und durch ein anderes ersetzt wird.

Nienhaus und sein Team wollen jetzt weitere Kombinationen von unterschiedlichen Biomolekülen und Nanopartikeln untersuchen. Auch Versuche an Zellkulturen werden durchgeführt um zu sehen,

wie Zellen auf die umhüllten Nanopartikel reagieren. Die methodische Entwicklung des Karlsruhers eröffnet neue Messmöglichkeiten, die auch bei der Risikobewertung von Nanopartikeln wichtig sind – ein Punkt, den auch ein Beitrag über die Forschungsarbeit von Nienhaus und Mitarbeitern in „News and Views“ in Nature Nanotechnology unterstreicht.

Literatur:

A quantitative fluorescence study of protein monolayer formation on colloidal nanoparticles. Carlheinz Röcker, Matthias Pötzl, Feng Zhang, Wolfgang J. Parak and G. Ulrich Nienhaus. Nature Nanotechnology 4, 577 (2009).

What does the cell see? Iseult Lynch, Anna Salvati and Kenneth A. Dawson. (News & Views) Nature Nanotechnology 4, 546 (2009).

Hintergrundinformation:

Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie

Mit der Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie (*fluorescence correlation spectroscopy*, FCS) können die dynamischen Eigenschaften von Partikeln und einzelnen Molekülen in Lösung untersucht werden. Dazu werden Photonen, die fluoreszierende Objekte nach Anregung mit Laserlicht abgeben, in einem konfokalen Mikroskop als Funktion der Zeit registriert. Da der Laserstrahl extrem fokussiert ist, beträgt das untersuchte Probenvolumen nur etwa einen Femtoliter (1 Femtoliter = 1 Billiardstel Liter). Die gemessene Fluoreszenzintensität (Anzahl Photonen pro Zeitintervall) fluktuiert, weil einzelne markierte Moleküle durch die Brownsche Molekularbewegung in das Probenvolumen hinein- und wieder herausdiffundieren oder chemische oder physikalische Veränderungen am Molekül die Lichtemission variieren. Die statistische Analyse der Fluktuationen ermöglicht die präzise Bestimmung von Diffusionskonstanten und Relaxationszeiten.

Im Karlsruher Institut für Technologie (KIT) schließen sich das Forschungszentrum Karlsruhe in der Helmholtz-Gemeinschaft und die Universität Karlsruhe zusammen. Damit wird eine Einrichtung international herausragender Forschung und Lehre in

den Natur- und Ingenieurwissenschaften aufgebaut. Im KIT arbeiten insgesamt 8000 Beschäftigte mit einem jährlichen Budget von 700 Millionen Euro. Das KIT baut auf das Wissensdreieck Forschung – Lehre – Innovation.

Die Karlsruher Einrichtung ist ein führendes europäisches Energieforschungszentrum und spielt in den Nanowissenschaften eine weltweit sichtbare Rolle. KIT setzt neue Maßstäbe in der Lehre und Nachwuchsförderung und zieht Spitzenwissenschaftler aus aller Welt an. Zudem ist das KIT ein führender Innovationspartner für die Wirtschaft.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

Die Abbildung steht in druckfähiger Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@verwaltung.uni-karlsruhe.de oder +49 721 608-7414.

Text und Abbildung stehen auch auf der Webseite des CFN zur Verfügung: www.cfn.uni-karlsruhe.de