

Molekulare Gefässtopographie – den Postleitzahlen des Organismus auf der Spur!

Der Blutgefässbaum ist das Strassennetz des Organismus. Lange Zeit war rätselhaft, wie Leukozyten, subzelluläre Partikel und Moleküle ihren Weg gezielt in bestimmte Organe finden. Eine multinationale Forschungsgruppe aus Texas, Helsinki und Berlin stellt nun ein Verfahren vor, das dieses Rätsel lüftet. Sie stellte eine sogenannte «Phagen-Bibliothek» für Peptid-Bindungsmotive her. Bakteriophagen sind Viren, die am liebsten Bakterien attackieren, vor bald 100 Jahren entdeckt wurden und als Bio-Antibiotikum oder molekularbiologisches Werkzeug Verwendung finden. Die Forscher haben ein Hüllprotein des Virus genetisch so verändert, dass ein 7-Aminosäuremotiv nach dem Zufallsprinzip zusammengewürfelt wurde (Abb. 1). Dies ergab 1/10 Milliarde (!) verschiedene Bakteriophagen, wovon je 1 Million ($10^8 \times 10^6 = 10^{14}$ transforming units) in 100 mL Infusionslösung bereitgestellt wurden. Diese Kurzinfusion wurde einem moribunden Patienten injiziert, und nach 15 Minuten wurden ihm Biopsien aus verschiedenen Organen (Haut, Knochenmark, Muskulatur, Fettgewebe, Prostata, Leber) entnommen. Die Bakteriophagen wurden aus den Gewebebiopsien wieder extrahiert und ihr 7-Aminosäuren-Code – die

Postleitzahl – abgelesen. Die bioinformatische Analyse der bindenden Aminosäuresequenzen ergab zahlreiche, gewebespezifische Motive. Die meisten dieser Peptidsequenzen sind in Proteinen enthalten, welche als Bindungskandidaten in Frage kommen. Unter ihnen finden sich Wachstumsfaktoren oder Adhäsionsmoleküle.

Schlussfolgerung: Mit diesem systematischen und comprehensiven Ansatz dürfte es bald gelingen, Therapeutika jedwelcher Art (z.B. Medikamente, DNA, Antisense-Moleküle) mit einer «Postleitzahl» versehen, organspezifisch zu verschicken. Zudem eignet sich dieses Verfahren auch gut, krankhafte Gefässgebiete, z.B. in Tumoren, auf ihre Peptid-bindenden Eigenschaften hin zu charakterisieren, um sie so einer gezielten Therapie zugänglich zu machen.

Barbara Biedermann, Bruderholz

Besprochener Artikel

Arap W, Kolonin MG, Trepel M, Lahdenranta J, Cardo-Vila M, Giordano RJ, et al. Steps toward mapping the human vasculature by phage display. *Nature Medicine* 2002;8:121–7.

Abbildung 1.

