

Künstliche Peptide entsorgen Virusproteine in den zellulären Müllleimer

Peptid-Aptamere können mit hoher Spezifität an Zielproteine in der Zelle binden und deren Funktion blockieren. Wissenschaftler aus der Arbeitsgruppe von Professor Felix Hoppe-Seyler im Deutschen Krebsforschungszentrum klärten einen neuen Wirkmechanismus der Aptamere auf.

Peptid-Aptamere, die gegen Proteine von Hepatitis-B-Viren oder von krebserregenden humanen Papillomviren gerichtet sind, blockieren die Virusvermehrung bzw. -entwicklung. Sie bewirken, so zeigten zellbiologische Untersuchungen, dass die normalerweise im Zellplasma gelösten Virusproteine miteinander verklumpen. Die Zelle entsorgt diese Proteinaggregate daraufhin in spezielle Körperchen nahe dem Zellkern, die als Aggresomen bezeichnet werden. Mit diesen Endlagerstätten, so wird vermutet, schützt sich die Zelle vor der möglicherweise toxischen Wirkung defekter und verklumpter Proteine. Dieser Wirkmechanismus der Aptamere war bisher nicht bekannt.

Peptid-Aptamere bestehen aus rund 20 Eiweißbausteinen (Aminosäuren), die in ein Stützprotein integriert sind und dadurch in ihrer Struktur stabilisiert werden. Um Aptamere zu gewinnen, die präzise an ein bestimmtes Protein binden, lassen die Molekularbiologen nach dem Zufallsprinzip hergestellte Genbibliotheken in Hefezellen ablesen und in Peptide übersetzen. Mit dem Zielprotein als „Köder“ wird nach geeigneten Bindungspartnern gesucht.

Durch ihre Fähigkeit, die Funktion einzelner Proteine in der Zelle gezielt auszuschalten, gelten Aptamere als vielversprechende molekulare Werkzeuge. So wird mit geeigneten Peptiden geprüft, ob sich durch die Blockade wachstumsfördernder Proteine Krebszellen in ihrer Teilungsaktivität hemmen lassen. Durch gezieltes Ausschalten von Proteinen, deren Rolle bei der Krebsentstehung bisher noch nicht erforscht ist, lassen sich mögliche neue Angriffsziele für die Krebstherapie identifizieren.

Evangelia Tomai, Karin Butz, Claudia Lohrey, Fritz von Weizsäcker, Hanswalter Zentgraf und Felix Hoppe-Seyler: Peptide-aptamer mediated inhibition of target proteins by sequestration into aggresomes. *Journal of Biological Chemistry*, 22. Mai 2006

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968