

# PRESSEINFORMATION

-----  
PRESSEINFORMATION16. Februar 2018 || Seite 1 | 4  
-----

## Biomimetische Moleküle zur Programmierung der Zellmechanik

**Forscher des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie und der Universität Leipzig entwickeln System zur präzisen Erforschung und Modulierung mechanischer Eigenschaften von Zellen. Durch synthetische Crosslinker-Moleküle kann die Quervernetzung zellulärer Stützproteine (Aktin) gezielt gesteuert und deren Bindungseigenschaften isoliert untersucht werden.**

Zellen sind die kleinsten lebenden Einheiten aller Organismen. Neben verschiedensten biochemischen Prozessen spielen auch die biophysikalischen Eigenschaften eine wichtige Rolle für deren Funktionalität. Die mechanischen Eigenschaften des Zytoskelettes beispielsweise sind für die Festigkeit, Verformbarkeit und Elastizität von Zellen maßgebend. Zudem ermöglicht das Zytoskelett aktive Zellbewegungen und den Transport von Molekülen innerhalb der Zelle. Diese scheinbar gegensätzlichen Funktionalitäten werden durch ein dynamisches Arrangement von Aktinfilamenten und deren Interaktion mit speziellen Proteinen, sogenannten Aktin *Crosslinkern*, erreicht. Diese natürlich vorkommenden Proteine sind in der Lage Aktinfilamente transient zu verknüpfen und beeinflussen dadurch u.a. die mechanischen Eigenschaften der Zelle.

Zellen verfügen über ein Repertoire an verschiedenen *Crosslinkern*, die sich in ihren molekularen Eigenschaften stark unterscheiden. Sowohl die Zusammensetzung als auch die Interaktionen der verschiedenen *Crosslinker*-Moleküle mit Aktinstrukturen haben Einfluss auf die Zellmechanik. Spezifische Eigenschaften dieser *Crosslinker* und deren Einfluss auf die Zellmechanik lassen sich jedoch nur schwer entkoppelt voneinander untersuchen. Daher waren Studien zur präzisen Charakterisierung einzelner *Crosslinker*-Moleküle und deren Auswirkungen auf das Gesamtsystem bisher kaum umsetzbar. Wissenschaftlern des Fraunhofer IZI und der Universität Leipzig ist es nun gelungen natürlich vorkommende Aktin-*Crosslinker* synthetisch nachzubilden. Diese können in einzelnen Eigenschaften gezielt modifiziert und untersucht werden.

Die künstlichen *Crosslinker* bestehen aus einem doppelsträngigen DNA-Abschnitt an dessen Enden jeweils ein Aktin-bindendes Peptid gekoppelt ist. Durch den Austausch der Peptide kann nun die Bindungsaffinität zu Aktin modifiziert werden, ohne dabei andere Parameter wie Moleküllänge, Flexibilität oder Anzahl der Bindungsdomänen zu verändern. Dies ermöglicht präzise Untersuchungen der Bindungseigenschaften in Abhängigkeit von der Konzentration der *Crosslinker*. Die Forscher konnten zeigen, dass die künstlich hergestellten Moleküle sehr spezifische mechanische Eigenschaften ihrer natürlichen Vorbilder induzieren, sich jedoch deutlich einfacher synthetisieren und modifizieren lassen.

---

### Redaktion

**Jens Augustin** | Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI | Telefon +49 341 35536-9320 | Perlickstraße 1 | 04103 Leipzig | [www.izi.fraunhofer.de](http://www.izi.fraunhofer.de) | [jens.augustin@izi.fraunhofer.de](mailto:jens.augustin@izi.fraunhofer.de)

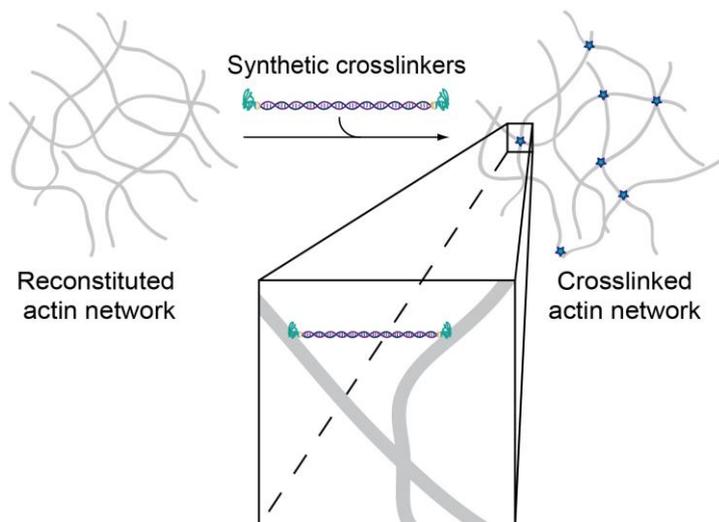
**FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI**

In ihren Versuchen außerhalb von Zellen konnten die Wissenschaftler nachweisen, dass die synthetischen *Crosslinker* sowohl die Steifigkeit als auch die Morphologie von Aktinnetzwerken konzentrationsabhängig beeinflussen. Die Anzahl und Vernetzung der Aktin-Bündel korreliert dabei mit der Steifigkeit des Netzwerks. Eingebaute Schnittstellen in den DNA-Abschnitten der *Crosslinker* ermöglichten es den Wissenschaftlern zusätzlich, diesen Vorgang schaltbar und reversibel zu gestalten und somit den Grad der Quervernetzung zu kontrollieren. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forscher am 15. Februar 2018 im Journal *Advanced Materials* ([Synthetic Transient Crosslinks Program the Mechanics of Soft, Biopolymer-Based Materials](#)).

**PRESSEINFORMATION**

16. Februar 2018 || Seite 2 | 4

In weiteren Untersuchungen wurden die synthetischen *Crosslinker* bereits erfolgreich in lebende Zellen eingebracht. Diese wurden dadurch signifikant verlangsamt und deren Invasivität gesenkt. Diese initialen Untersuchungen geben Anlass zur Hoffnung, dass daraus einmal neue therapeutische Konzepte entspringen, beispielsweise zur Unterdrückung der Metastasierung von Tumoren oder zur Behandlung von Muskelerkrankungen, die durch fehlregulierte Quervernetzung von Stützproteinen hervorgerufen werden. Weitere Anwendungsmöglichkeiten eröffnen sich im Bereich programmierbarer Biomaterialien. Aktuell bilden diese Erkenntnisse die Basis für eine deutlich präzisere Erforschung mechanischer Zelleigenschaften und deren biologischer Regulation.



Schema: Zwei Aktin-bindende Peptide sind durch einen DNA-Doppelstrang miteinander verbunden, wodurch die Quervernetzung von Aktinfilamenten ermöglicht wird.

Quelle: Synthetic Transient Crosslinks Program the Mechanics of Soft, Biopolymer-Based Materials, J. Lorenz et al., *Advanced Materials*, Copyright © 2018, Wiley-VCH | Figure 1/b



Bild: Synthetische *Crosslinker* beeinflussen konzentrationsabhängig die Morphologie von Aktinnetzwerken und somit deren Elastizität. Fluoreszenzmikroskopie.

Quelle: Synthetic Transient Crosslinks Program the Mechanics of Soft, Biopolymer-Based Materials, J. Lorenz et al., *Advanced Materials*, Copyright © 2018, Wiley-VCH | Figure 3/c

#### Publikation

J. S. Lorenz, J. Schnauß, M. Glaser, M. Sajfutdinow, C. Schuldt, J. A. Käs, D. M. Smith. Synthetic Transient Crosslinks Program the Mechanics of Soft, Biopolymer-Based Materials. *Adv. Mater.* 2018. <https://doi.org/10.1002/adma.201706092>

---

**FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI**

## Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI

**PRESSEINFORMATION**

16. Februar 2018 || Seite 4 | 4



Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische Unternehmen, Kliniken, Diagnostische Labore sowie Forschungseinrichtungen. Innerhalb der Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirkstoffe, Diagnostik und Biosystemtechnik entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte. Die Kompetenzen liegen in den Bereichen Zellbiologie, Immunologie, Wirkstoffbiochemie, Biomarker, Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung. Im Forschungsmittelpunkt stehen dabei die Indikationsbereiche Onkologie, Neuropathologie, autoimmune und entzündliche Erkrankungen sowie Infektionskrankheiten und Regenerative Medizin.

---

Die **Fraunhofer-Gesellschaft** ist die führende Organisation für angewandte Forschung in Europa. Unter ihrem Dach arbeiten 69 Institute und Forschungseinrichtungen an Standorten in ganz Deutschland. 24 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter erzielen das jährliche Forschungsvolumen von 2,1 Milliarden Euro. Davon fallen 1,9 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Über 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

**Weiterer Ansprechpartner**

**Dr. David M. Smith** | Telefon +49 341 355 36- 9311 | david.smith@izi.fraunhofer.de | Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI | www.izi.fraunhofer.de