

Link

[www.wzw.tum.de/bc](http://www.wzw.tum.de/bc)

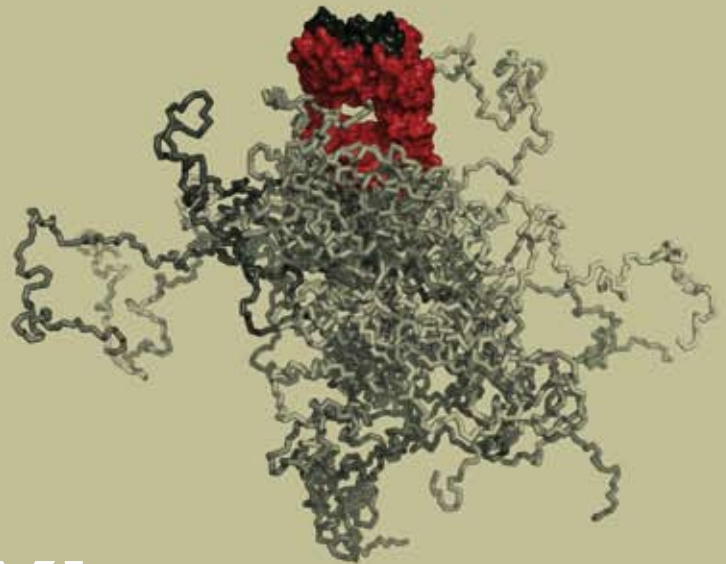


Bild: Skerra

# Proteine in XL

**Biochemiker der TUM verlängern die Wirkzeit von Biopharmazeutika. Sie verbinden die kleinen Proteine mit einer Art molekularem Ballon, der sich aufbläht und dadurch die Halbwertszeit der Wirkstoffe im Körper verlängert**

Wer an chronischer Hepatitis B leidet, wird häufig mit dem (gentechnisch hergestellten) Gewebshormon Interferon behandelt. Das Problem: Interferon ist ein sehr kleines Protein, deshalb wird es bereits nach kurzer Zeit über die Niere ausgeschieden. Für den Patienten bedeutet das alle zwei Tage eine hoch dosierte Spritze, damit die Wirkung nicht vorzeitig nachlässt.

Deutlich länger verbleibt Interferon im Körper, wenn es chemisch mit einem synthetischen PEG-Molekül (Polyethylenglycol) gekoppelt ist. PEG ist eine Art Knäuel aus einem langkettigen Polymerfaden, das Wasser aufsaugt und sich dadurch aufbläht. Das gesamte Molekül wird so groß, dass es nicht durch die feinen Poren der Niere passt – das angekoppelte Interferon bleibt länger im Blutkreislauf, und der Patient profitiert von längeren Dosierungsintervallen bei gleichmäßiger Wirkstoffkonzentration.

Wissenschaftler der TUM um Prof. Arne Skerra vom Lehrstuhl für Biologische Chemie am Wissenschaftszentrum Weihenstephan haben mithilfe der Gentechnik einen Aminosäurefaden entwickelt, der sich ähnlich wie PEG verknäult und Wasser anlagert. Im Gegensatz zu PEG-Verbindungen besteht jedoch nicht die Gefahr, dass sich dieses Anhängsel im Körper anreichert. Vielmehr wird es – mit der Zeit – ausgeschieden oder biologisch abgebaut. Denn der Aminosäurefaden ist

lediglich aus drei der 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren zusammengesetzt: Prolin, Alanin und Serin, kurz PAS.

Der Proteinwirkstoff Interferon, der seinerseits aus Aminosäuren aufgebaut ist, lässt sich dadurch auf einfache Weise in „PASilierter“ Form produzieren. In ersten Versuchen mit Tieren stellten die TUM-Wissenschaftler fest, dass ein PASiliertes Interferon eine um den Faktor 60 verlängerte Halbwertszeit im Blut aufweist, sodass damit tatsächlich verlängerte Dosierungsintervalle ermöglicht werden.

PASilieren lassen sich prinzipiell alle kleinen Proteine, die bereits als Medikamente eingesetzt oder bei Pharmafirmen derzeit entwickelt werden, wie zum Beispiel Wachstumsfaktoren oder funktionelle Antikörperfragmente: ein riesiger Markt für die neue Technologie. Prof. Skerra hat deshalb zusammen mit seinen Mitarbeitern die Gründung einer neuen Biotech-Firma vorangetrieben, der XL-protein GmbH, die im Frühjahr ihre Geschäftstätigkeit aufgenommen hat.

„Unsere Technologie hat das Potenzial dazu, Blockbuster-Medikamente einer neuen Generation hervorzu bringen“, ist der TUM-Biochemiker überzeugt. Mehrere der neuen Wirkstoffe seien bereits im Stadium der fortgeschrittenen präklinischen Entwicklung. □