

Durchbruch: Spiegelbildliche Nanoporen eröffnen neue Wege für biomedizinische Anwendungen

„Unsere Simulationen lieferten das molekulare Bild, das notwendig war, um zu beweisen, dass diese spiegelbildlichen Poren exakte Gegenstücke ihrer natürlichen Analoga sind“, sagt Prof. Dr. Ulrich Kleinekathöfer, Professor für Physik an der Constructor University in Bremen und Mitautor einer neuen Studie in Nature Communications. „Dieses Verständnis war entscheidend, um die Experimente zu erklären, und wird künftig die Entwicklung verbesserter Porenvarianten leiten.“

Erstmals ist es Forschenden gelungen, eine vollständig funktionsfähige spiegelbildliche Nanopore herzustellen und zu charakterisieren – ein molekulares Tor, das vollständig aus D-Aminosäuren, den Spiegelbildern der natürlichen Bausteine von Proteinen, aufgebaut ist. Die Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Kozhinjampara R. Mahendran am Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology (Indien) in Zusammenarbeit mit der Constructor University und weiteren Partnern stellt nicht nur einen bedeutenden Meilenstein der Nanowissenschaften dar, sondern eröffnet auch vielversprechende biomedizinische Anwendungen – bis hin zu potenziellen Krebstherapien.

Proteine in der Natur bestehen fast ausschließlich aus L-Aminosäuren, während ihre D-Aminosäure-Gegenstücke normalerweise nur eine geringe Rolle spielen. Ganze Proteine aus D-Aminosäuren zu konstruieren, ist äußerst anspruchsvoll, bietet jedoch entscheidende Vorteile: Solche spiegelbildlichen Strukturen sind oft widerstandsfähiger gegen Abbau und können auf andere Weise mit biologischen Systemen interagieren. In dieser Studie entwarf das Team eine synthetische, stabile und klar definierte D-Peptid-Pore, genannt DpPorA. Durch gezielte Veränderung der Ladungsverteilung konnten sie verbesserte Versionen dieser Poren schaffen, die unter verschiedenen Salzbedingungen eine erhöhte Leitfähigkeit und Selektivität zeigten. Die Experimente zeigten, dass diese Poren ein breites Spektrum an Biomolekülen auf Einzelmolekülebene erkennen können – darunter Peptide, zyklische Zucker und bestimmte Proteine, einschließlich eines Proteins, das im Zusammenhang mit der Parkinson-Forschung steht. Fluoreszenzaufnahmen bestätigten, dass die Poren große, flexible Kanäle in Membranen bilden, die einen größenabhängigen Transport von Molekülen ermöglichen.

Die von Wissenschaftler*innen der Constructor University durchgeführten Simulationen waren entscheidend, um die Architektur der spiegelbildlichen Pore zu verifizieren. Durch den Vergleich der D-Pore mit ihrem natürlichen L-Gegenstück bestätigten die molekulardynamischen Studien, dass beide perfekte strukturelle Spiegelbilder sind, und erklärten zugleich subtile Unterschiede in Leitfähigkeit und Selektivität, die in den Experimenten beobachtet wurden. „Die Rechenmodelle gaben uns die Gewissheit, dass wir tatsächlich eine echte spiegelbildliche Pore vor uns hatten“, erläutert Dr. Kalyanashis Jana, Postdoktorand in Kleinekathöfers Arbeitsgruppe und gleichberechtigter Erstautor der Publikation.

Über die Grundlagenforschung hinaus weisen die Ergebnisse auf spannende biomedizinische Potenziale hin. In Zellstudien zeigten fluoreszenzmarkierte spiegelbildliche Poren eine starke membranschädigende Wirkung in Krebszellen, während normale Zellen unbeeinträchtigt blieben – ein Hinweis auf selektive Zytotoxizität, die eines Tages für Krebstherapien nutzbar gemacht werden könnte.

Die Studie spiegelt zudem die Kontinuität wissenschaftlicher Zusammenarbeit über Länder- und Generationengrenzen hinweg wider. Sowohl Mahendran als auch sein Kollege Dr. Harsha Bajaj promovierten unter Prof. Dr. Mathias Winterhalter an der ehemaligen Jacobs University Bremen (heute Constructor University). Heute arbeiten sie weiterhin eng mit Wissenschaftler*innen der Constructor University zusammen – ein Beispiel für die langlebigen Netzwerke wissenschaftlicher Exzellenz, die den Fortschritt vorantreiben.

Die Publikation „Fabrication of cytotoxic mirror image nanopores“ erschien am 2. Oktober 2025 in Nature Communications.

Originalpublikation:

Firzan CA, N., Jana, K., Radhakrishnan, S. et al. Fabrication of cytotoxic mirror image nanopores. Nat Commun 16, 8666 (2025).

<https://www.nature.com/articles/s41467-025-64025-6>