

Neuartige Moleküle ermöglichen gezielte Lichttherapie

Marburger Chemikerinnen und Chemiker haben eine neuartige Verbindung hergestellt, die Tumore gezielt zerstört. Aktiviert man die Substanz und bestrahlt sie anschließend mit Licht, so erzeugt sie aggressiven Sauerstoff, der das krankhafte Gewebe schädigt. Das berichtet das Team um Juniorprofessorin Olalla Vázquez in der aktuellen Titelseite des Fachblatts „Angewandte Chemie“.

Bei der Photodynamischen Therapie zerstört man Tumore oder andere Gewebeveränderungen durch aggressiven Sauerstoff, der aus harmlosen Vorläufern erzeugt wird, wenn man diese mit Licht bestrahlt; ein lichtempfindlicher Photosensibilisator, der sich im neu entstandenen Gewebe anreichert, wandelt sich durch das eingestrahlte Licht zu einer Quelle giftiger Substanzen, die das Tumorgewebe schädigen. „Jedoch verursachen die bisherigen Photosensibilisatoren mitunter unerwünschte Nebenwirkungen“, erklärt Juniorprofessorin Dr. Olalla Vázquez, die die Forschungsarbeit leitete. „Daher besteht ein großer Bedarf an verbesserten Photosensibilisatoren, die keine Schäden an gesundem Gewebe hervorrufen.“

Die Marburger Chemikerin und ihr Team suchten nach Molekülen, die zwei Eigenschaften verbinden: Zum einen sollen sie gezielt in krankhaftem Gewebe anzuschalten sein, zum anderen zur Erzeugung von aggressivem Sauerstoff führen, wenn man sie mit Licht bestrahlt. Durch computerchemische Berechnungen ließen sich die Eigenschaften und das Verhalten der in Frage kommenden Verbindung vorhersagen und gezielt anpassen.

„Wir gingen davon aus, dass ein Tetrazin-Motiv den Photosensibilisator inaktivieren könnte und dass sich dieser Effekt auch umkehren lasse“, schreiben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Sie verwendeten daher Tetrazin-Motive als Teil der lichtaktivierbaren Moleküle. Tetrazine sind ringförmige Moleküle aus Kohlenwasserstoff und Stickstoff, die bislang nicht für Photosensibilisatoren verwendet wurden. „Sie wandeln sich erst durch eine Reaktion innerhalb der Zelle zu wirkungsvollen Photosensibilisatoren“, berichtet Greta Linden, eine der Erstautorinnen der Studie.

Die Forschungsgruppe wies nach, dass ihr Ansatz Erfolg verspricht: Sie aktivierte den ruhenden Photosensibilisator im Zellkern von Krebszellen; nach Bestrahlung mit Licht wurden die Zellen abgetötet. „Unsere neuartigen Photosensibilisatoren bieten bislang unbekannte Möglichkeiten, um den aktuellen Einschränkungen der photodynamischen Therapie entgegenzuwirken“, sagt die Chemikerin Lei Zhang, die zweite Erstautorin des Aufsatzes. Studienleiterin Vázquez zeigt sich überzeugt, „dass unsere Ergebnisse die Tür zu alternativen Methoden für eine intelligente photodynamische Therapie öffnen“.

Juniorprofessorin Dr. Olalla Vázquez leitet eine Nachwuchsgruppe für Chemische Biologie an der Philipps-Universität Marburg. Neben ihrer Arbeitsgruppe beteiligten sich der Chemiker Dr. Uwe Linne und die Computerchemie-Nachwuchsgruppe von Privatdozent Dr. Ralf Tonner aus Marburg ebenso an der Studie, wie der Physikochemiker Dr. Dmitri Kosenkov von der Monmouth University aus New Jersey (USA). Der Fond der Chemischen Industrie, die Deutsche Forschungsgemeinschaft sowie die Fulbright-Kommission unterstützten die zugrundeliegende Forschungsarbeit finanziell.

Originalveröffentlichung: Greta Linden, Lei Zhang & al.: Gezielte Singulett-Sauerstofferzeugung

durch bioorthogonale DNA-basierte Tetrazin-Ligation Angewandte Chemie (2019), DOI:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ange.201907093>