

Neue flexible Nanoporen eröffnen Einblicke in Parkinson und ALS

Als vielversprechender neuer Meilenstein für die Nanotechnologie hat die Constructor University zu einer Studie beigetragen, die selbstorganisierende Nanoporen vorstellt, mit denen sich krankheitsassoziierte Proteine wie bei Parkinson und ALS nachweisen lassen. Das internationale Forschungsprojekt, dessen Ergebnisse in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Nanotechnology“ veröffentlicht wurden, entwickelte synthetische Nanoporen, die sich wie eine Kamerablende anpassen und verschiedene Proteine in geringen Konzentrationen einfangen und analysieren – sogar zwischen gesunden Proteinen und krankheitsrelevanten mutierten Varianten unterscheiden können.

Professor Dr. Ulrich Kleinekathöfer und der Postdoktorand Dr. Kalyanashis Jana von der Constructor University steuerten ihre computergestützte Fachkompetenz zu der Studie bei, die von Dr. Kozhinjampara Mahendran am Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology in Indien geleitet wurde. „Wir haben die experimentelle Arbeit unserer Kollegen in Indien durch computergestützte Simulationen unterstützt, die es uns ermöglichen, die Details dieser Nanoporen auf molekularer Ebene und deren Erkennung von Analyten zu verstehen“, sagte Prof. Kleinekathöfer.

„Unsere Simulationen halfen dabei, flexible, synthetische Poren rational zu entwerfen, die von Natur aus ungeordnete Proteine erkennen können. Wir wissen, dass diese Moleküle zu neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson beitragen, aber sie sind mit herkömmlichen Methoden bekanntermaßen schwer zu untersuchen, da sie ständig ihre Form ändern“, erklärte Prof. Kleinekathöfer.

Die Innovation liegt in der Flexibilität der Nanoporen. Durch die strategische Einbindung einer einzigen unnatürlichen Aminosäure in ein entworfenes Peptid schuf das Forschungsteam effektiv molekulare Sensoren, die ihren Durchmesser zwischen klein und groß anpassen können, ohne dabei ihre strukturelle Grundlage zu verlieren. Diese Vielseitigkeit ermöglicht es, mit demselben Grunddesign verschiedene Arten von Krankheitsproteinen nachzuweisen.

Die größeren Poren eignen sich hervorragend zum Einfangen und Analysieren von α -Synuclein, einem Protein, dessen abnormale Verklumpung ein primäres Kennzeichen der Parkinson-Krankheit ist. Die Nanoporen erreichten eine Empfindlichkeit im Nanomolarbereich, was bedeutet, dass sie Spuren Mengen des Proteins nachweisen konnten und zudem in der Lage waren, selbst in heterogenen Gemischen zwischen verschiedenen krankheitsverursachenden Mutationen zu unterscheiden. Kleinere Poren konnten zudem Peptide nachweisen, die mit ALS und Zelltod in Verbindung stehen.

Herkömmliche Techniken wie Enzymimmunoassays (ELISA) oder Massenspektrometrie erfordern größere Probenvolumina, sind oft nicht in der Lage, Proteine in so geringen Konzentrationen nachzuweisen, und können in der Regel nicht in Echtzeit zwischen verschiedenen Aggregatzuständen unterscheiden. Im Gegensatz dazu ermöglichte der Nanoporenansatz erfolgreich eine Auflösung auf Einzelmolekül-Ebene bei minimalem Probenbedarf.

Am bedeutendsten ist vielleicht, dass die Technologie es den Forschern ermöglichte, in Echtzeit zu

verfolgen, wie harmlose einzelne Proteinmoleküle fehlgefaltet werden und sich zu toxischen Aggregaten zusammenballen, die Gehirnzellen schädigen. Das Verständnis dieser Aggregation könnte den Weg für zukünftige Interventionen ebnen, wie beispielsweise Medikamente, die die Bildung toxischer Proteinklumpen verhindern oder verlangsamen. Indem sie diesen Prozess auf Einzelmolekül-Ebene beobachten, können Forscher ermitteln, welche Zwischenzustände am toxischsten sind und welche Übergänge sich möglicherweise für therapeutische Eingriffe eignen.

Zwar eröffnet die Möglichkeit, zu beobachten, wie krankheitsrelevante Proteine sich zusammenklumpen, spannende neue Wege für die Forschung und mögliche zukünftige Behandlungen, doch betonte Prof. Kleinekathöfer, wie wichtig es sei, die Erwartungen zu dämpfen.

„Dieser Durchbruch stellt wichtige Grundlagenforschung dar“, erklärte Prof. Kleinekathöfer. „Wir freuen uns zwar sehr, dass unsere Computersimulationen dazu beigetragen haben, diese Mechanismen aufzudecken, doch es sind noch viele Entwicklungsschritte erforderlich, bevor diese Labortechnik in Diagnosewerkzeuge und Behandlungen für Parkinson- oder ALS-Patienten umgesetzt werden kann“, erklärte er. „Dennoch stellt er einen äußerst vielversprechenden und notwendigen ersten Schritt dar.“

Die vielbeachtete Veröffentlichung ist der jüngste Beitrag von Prof. Kleinekathöfer und seiner Forschungsgruppe für Computational Physics and Biophysics auf dem Gebiet der Nanotechnologie. Die Studie knüpft an die früheren bahnbrechenden Arbeiten der Gruppe zur Entwicklung der ersten „spiegelbildlichen“ Nanoporen an, die im Oktober 2025 in „Nature Communications“ veröffentlicht wurden.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1038/s41565-026-02265-3> – Shaji, V., Jain, R., Puthumadathil, N. et al. A self-assembled peptide forms α -helical nanopores for ultrasensitive biomarker profiling. Nat. Nanotechnol. (Aug. 2026).