

Zellen mit Licht steuern

Forschungsteam aus Jena, München und New York entwickelt Wirkstoff, der wichtigen Bestandteil des „Zellskeletts“ mithilfe von Licht kontrolliert

Jena (15.05.20) Die Wirkung von Medikamenten mit Licht ein- und auszuschalten, damit beschäftigt sich die Photopharmakologie. Nun ist es Wissenschaftsteams aus Jena, München und New York erstmals gelungen, auf diesem Weg einen Bestandteil der Zellen zu steuern, der bislang als unerreichbar galt.

Überall vorhanden, nun gezielt ansteuerbar

„Bisher gibt es keine einsetzbaren Wirkstoffe, die auf Aktin zielen, denn das Protein kommt überall im Körper vor, in großen Mengen z.B. in den Muskeln“, erklärt Prof. Dr. Hans-Dieter Arndt von der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Eine entsprechende Substanz würde deshalb kaum je gezielt wirken. Unsere neuen Verbindungen entfalten ihre Wirkung gegenüber Aktin aber nur dort, wo die Zellen mit dem passenden Licht angeleuchtet werden“, erläutert der Organische Chemiker.

Weil Aktin ein wesentlicher Bestandteil der Zellstruktur – genauer des Zytoskeletts – ist, können auf diese Weise auf bis auf zehn Mikrometer genau einzelne Zellen gezielt manipuliert werden. Ebenso lässt sich die Bewegung bestimmter Zellen mit dieser Technik steuern. Das berichtet das internationale Forschungsteam um Arndt im renommierten Fachmagazin „Journal of the American Chemical Society“.

Violettes Licht schaltet ein, grünes Licht schaltet aus

In ihrer Forschungsarbeit stellte die Gruppe eine Variante eines Naturstoffs her, der für sich genommen im Organismus das sehr dynamische Aktin-Zytoskelett versteift. In der Labor-Variante wurde das Molekül so weiterentwickelt, dass sich seine Struktur verändert, wenn violettes Licht darauf fällt. Die stabilisierende Wirkung des Moleküls nimmt dann zu. Nach einer bestimmten Zeit, oder aber durch grünes Licht, kehrt die Substanz wieder in ihre inaktive Grundstruktur zurück, und die natürliche Dynamik stellt sich wieder ein.

Nachdem diese Optojasp genannte Substanz in Laborversuchen von Zellen aufgenommen wurde, ließ sich durch Licht nun die Lebensfähigkeit und Beweglichkeit einzelner Zellen gezielt steuern – und ebenso die Kommunikation des Zytoskeletts. „Denkbar wäre, dass mit dieser Methode in Zukunft Krankheiten im Auge oder auf der Haut behandelt werden könnten, also von Organen, die sich einfach beleuchten lassen“, richtet Arndt den Blick in die Zukunft. „Auch im Bereich der Neuroregeneration könnte diese Technik interessant werden. Denn hier geht es oft darum, bestimmte Nervenzellen bevorzugt wachsen zu lassen, andere jedoch nicht.“ Auch bei sich stark bewegendenden Immunzellen sieht Arndt ein mögliches Einsatzgebiet seiner Methode.

„Ein neues Werkzeug für die Biologie“

„Vor allem aber sehe ich hier ein neues, spannendes Werkzeug für die Biologie“, sagt der Jenaer Chemiker. „Mit diesen Molekülen sollten sich biologische Systeme leichter untersuchen lassen als mithilfe von lichtempfindlichen Proteinen, wie sie etwa durch Gentechnik eingebracht werden

können. Mit den Optojasps kann der Einfluss der Aktindynamik direkt untersucht werden – Substanzzugabe und Beleuchtung reichen aus!“ Nachdem nun gezeigt wurde, dass die Methode funktioniert, arbeiten Arndt und seine Kooperationspartner daran, diese Moleküle weiter zu optimieren und genauer zu erforschen.

Original-Publikation:

M. Borowiak, F. Küllmer, F. Gegenfurtner, S. Peil, V. Nasufovic, S. Zahler, O. Thorn-Seshold, D. Trauner, H.-D. Arndt: Optical Manipulation of F-Actin with Photoswitchable Small Molecules, Journal of the American Chemical Society (2020). doi: 10.1021/jacs.9b12898
<https://doi.org/10.1021/jacs.9b12898>