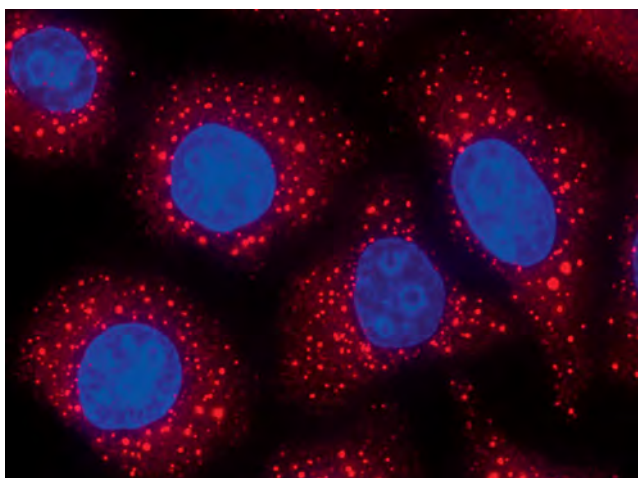


Ordnung ist die halbe Therapie

Dewpoint Therapeutics arbeitet daran, dass kranke Zellen ihre biochemischen Prozesse wieder effizient steuern können

Auch eine Zelle muss Ordnung halten, damit die Prozesse in ihrem Inneren reibungslos ablaufen. So kann sie dafür sorgen, dass sich bestimmte Biomoleküle in einem Bereich ihres Cytoplasmas anreichern, obwohl die Region nicht durch eine Membran von der Umgebung abgetrennt ist. Durch die lokale Konzentrationserhöhung laufen lebenswichtige Reaktionen effizienter ab. Bei vielen Krankheiten wie Krebs, neurodegenerativen Störungen oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist die Bildung der sogenannten biomolekularen Kondensate mutmaßlich gestört. Diesen Defekt zu beheben, bietet daher vielversprechende Ansatzpunkte für mögliche Therapien.



Wie diese Therapien aussehen könnten, erforscht Dewpoint Therapeutics. Das 2018 gegründete Start-up verfolgt dabei verschiedene Ansätze. So könnten kleine Moleküle die Ordnung in den Kondensaten wiederherstellen und somit Krankheitssymptome lindern. Es wäre aber auch denkbar, die Kondensate für sogenanntes Targeting zu nutzen: Befindet sich, vereinfacht gesagt, eine krank machende Substanz in einem bestimmten Kondensat, könnte man einen Wirkstoff zielgerichtet dorthin lotsen.

Um diese und andere Ideen umzusetzen, ist jedoch noch ein detaillierteres Verständnis der biomolekularen Kondensate erforderlich. Dewpoint Therapeutics ist dafür prädestiniert, dieses Verständnis zu verbessern. Denn die Gründer, Anthony Hyman und Richard Young, haben das medizinische Potenzial der Kondensate überhaupt erst entdeckt. Da Hyman Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden ist und Young am Whitehead Institute in Boston forscht, wurde Dewpoint als ein deutsch-amerikanisches Unternehmen gegründet. In Boston und in Dresden sind gegenwärtig jeweils 15 Mitarbeiter beschäftigt, an beiden Filialen sind zudem weitere Einstellungen geplant. Denn das Konzept überzeugt: 2019 schloss das Unternehmen eine Finanzierungsrunde über bis zu 60 Millionen US-Dollar ab, und erst im November 2019 wurde ein Kooperations- und Lizenzvertrag mit Bayer ausgehandelt, in dessen Rahmen Bayer bis zu 100 Millionen US-Dollar investieren wird.

Konzentrierte Stressbewältigung: Fehlt in Zellen Energie lieferndes ATP, sammelt sich die RNA für bestimmte Proteine in Stressgranulen (rot) nahe den Zellkernen (blau) an.

Auf dem Sprung zur Quantensicherheit

InfiniQuant möchte kompakte und kostengünstige Systeme für die Quantenkryptografie entwickeln

Kommunikation unter quantenmechanischem Schutz ist bislang eine äußerst exklusive Angelegenheit. Das möchten Forscher des Max-Planck-Instituts für die Physik des Lichts ändern. Ein Team um Imran Khan, bislang noch Mitarbeiter in der Gruppe von Christoph Marquardt, bereitet daher die Gründung von InfiniQuant vor. Mit dem Unternehmen wollen die Physiker eine kostengünstige, kompakte und mit der beste-

henden Kommunikationstechnik kompatible Verschlüsselung von Daten mithilfe der Quantenkryptografie ermöglichen. Dieses Verfahren nutzt aus, dass bestimmte Quantenzustände nicht unbemerkt abgehört werden können. Das Gründerteam von InfiniQuant möchte die Bauteile für die Quantenkommunikation künftig weiter miniaturisieren und so für eine breitere Anwendung in Position bringen. Als

Kunden kommen etwa Banken und Regierungsinstitutionen in Betracht, da sie mit besonders sensiblen Daten arbeiten. Um diesen Datenverkehr zu schützen, bietet bislang erst ein Anbieter Systeme an, die allerdings teuer und nicht miniaturisiert sind. Ein einzelnes Gerät kostet einen sechsstelligen Betrag, und im Datennetz einer Bank zum Beispiel werden in etwa so viele Geräte benötigt, wie die Bank Filialen hat.

Elfenbein aus dem Reagenzglas

Das vom Handel ausgeschlossene Material von Elefantenstoßzähnen lässt sich synthetisch herstellen – unter anderem für Klaviertasten

Das wird Pianisten ein gutes Gefühl geben – und nicht nur ihnen: Ein Team aus der Abteilung „Festkörper-Quantenelektronik“ am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung hat einen Weg gefunden, synthetisches Elfenbein herzustellen. Dieses fühlt sich so warm an wie das natürliche Vorbild, nimmt die Feuchtigkeit der Finger ähnlich gut auf und ist auch etwa so rutschfest. In puncto Haftung lässt sich das Material zudem auf die individuellen Bedürfnisse von Pianisten optimieren.

Der internationale Handel mit dem Elfenbein von Elefantenstoßzähnen wurde 1989 verboten, um die Tiere vor der Ausrottung zu bewahren. Bislang hatten Klavierbauer keinen Stoff gefunden, der Pianisten das gleiche Tastengefühl gibt wie das natürliche Material, auch wenn dessen Eigenschaften zu einem gewissen Grad von seiner Herkunft und der Ernährung der Tiere abhängt. Die Merkmale des synthetischen Elfenbeins dagegen können Sarah Parks, Dieter Fischer und Jochen Mannhart, die das Material am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung gemeinsam mit der Sauter Pianofortemanufaktur in Spaichingen entwickelt haben, ganz genau kontrollieren.

Entscheidend bei der Herstellung sind die geeigneten Bedingungen wie etwa die Temperatur oder die Konzentration der Komponenten. „Wir haben erst darüber nachgedacht, welche Parameter für eine direkte Synthese wichtig sein könnten“, sagt Dieter Fischer. „Und diese Auswahl hat zum Glück auch gleich ziemlich gut gepasst.“ Die eigentliche Herstellung ist dann recht einfach. Die Forschenden mischen lediglich in Wasser gelöste Gelatine und in Ethanol suspendiertes Hydroxylapatitpulver. Gelatine entsteht aus Kollagen, der organischen Komponente von Elfenbein; Hydroxylapatit bildet den mineralischen Bestandteil von Elfenbein, aber auch von Knochen. Nachdem die Forschenden beide Zutaten gemischt haben, lassen sie die Mixtur in flachen

Formen trocknen. Dann durchläuft das Material noch ein paar Schritte der Nachbehandlung – fertig ist der Belag für die Klaviertasten. „Ich war selbst überrascht, dass, soweit wir wissen, bislang niemand versucht hat, synthetisches Elfenbein auf diesem Weg herzustellen“, sagt Dieter Fischer.

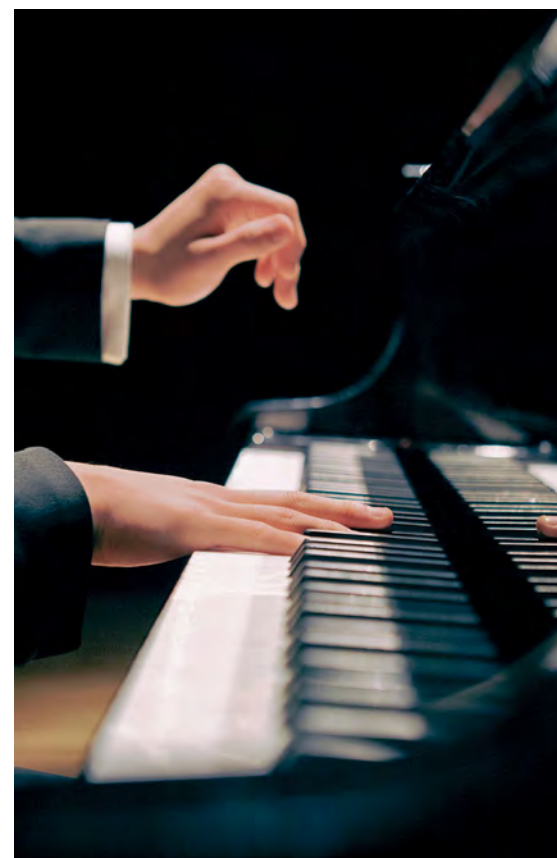
Bei allen bisherigen Versuchen waren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler offenbar davon ausgegangen, dass sie Hydroxylapatitkristalle in einem Kollagengerüst wachsen lassen müssen. Auf diese Weise bildet sich das natürliche Elfenbein. Im Labor und erst recht in einem technischen Produktionsverfahren ist dieser Prozess aber nicht nur kompliziert, bislang führte er auch nicht zum gewünschten Ergebnis. Klavierbauer behelfen sich daher mit anderen Ersatzmaterialien, oft mit Kunststoffen, die aber nicht das Tastengefühl von Elfenbein vermitteln.

Das synthetische Elfenbein können die Max-Planck-Forscher in einem leicht abgewandelten Prozess auch in Zylinderform herstellen. Daraus haben sie bereits Schachfiguren drehen und Kopien prähistorischer Artefakte schnitzen lassen. Da es für das naturidentische Material also vielfältige Einsatzmöglichkeiten jenseits von Klaviertasten gibt, haben die Forscher im Juli 2019 die Firma Ivortec gegründet. „Bei der Patentierung und der Unternehmensgründung hat uns Max-Planck-Innovation hervorragend unterstützt“, sagt Jochen Mannhart.

David Butcher, der Geschäftsführer von Ivortec, wirbt nun Startkapital ein, baut Kooperationen mit möglichen Produktionsfirmen auf und lotet den Bedarf für das Material aus. Dieses könnte an vielen Stellen Kunststoffe ersetzen, aber auch Holz. „Bei Möbelherstellern und Jachtbauern ist das Elfenbein auf großes Interesse gestoßen, nicht nur, weil es edel aussieht, sondern auch, weil es erst bei 1000 Grad Celsius brennt – ein dekorativer Feuerschutz also“, sagt Butcher. Punkten

kann das Material gerade gegenüber Kunststoffen, aber auch in Sachen Nachhaltigkeit. Zum einen wird es nicht aus fossilen Rohstoffen produziert, zum anderen wird es am Ende seiner Lebensdauer biologisch abgebaut. Das synthetische Elfenbein erlaubt Pianisten also nicht nur ein Spielgefühl, das ihnen wegen des Schutzes von Elefanten ansonsten verwehrt bliebe, sondern hinterlässt, anders als Ersatz aus Kunststoff, auch keinen Müll.

So gut wie natürlich: Klaviertasten, die mit synthetischem Elfenbein belegt sind, fühlen sich warm an, leiten Feuchtigkeit ab und sind etwa so rutschfest wie das Material von Elefantenstoßzähnen.



Schonende Stromstöße

Patienten mit Herzrhythmusstörungen könnten von einer Behandlung mit energiearmen Elektroschocks ebenso profitieren wie von einem neuen bildgebenden Verfahren

Manche Patienten fürchten die Rettung mehr als den Tod. Denn die Elektroschocks, mit denen Menschen nach einem Herzstillstand durch Kammerflimmern wiederbelebt werden, sind extrem schmerzhaft. Außerdem schädigen sie das Gewebe, wodurch das Risiko für erneute, möglicherweise tödliche Herzrhythmusstörungen steigt. Das wollen Stefan Luther und sein Team am Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen ändern. Sie entwickeln eine Form der Defibrillation, die mit deutlich weniger Energie auskommt, weil das dabei angewendete elektrische Feld speziell geformt und gepulst wird.

Kammerflimmern ist weltweit die häufigste Todesursache; in Deutschland führt es alle fünf Minuten zum plötzlichen Herztod eines Menschen. Von der neuen Methode könnten Patienten profitieren, die bekanntermaßen unter Herzrhythmusstörungen leiden und denen aus diesem Grund ein Defibrillator implantiert wurde. Ein solches Gerät setzt die rettenden Elektroschocks im Notfall automatisch. Manche Patienten lassen sich diese Lebensretter jedoch wieder entfernen – nicht

zuletzt weil diese manchmal auch auflösen, wenn es überhaupt nicht erforderlich ist.

Die Technik lässt sich außerdem in externe Defibrillatoren, die heute an vielen öffentlichen Orten zur Verfügung stehen, integrieren. Dort stünde sie neben der herkömmlichen Behandlung mit energiereichen Elektroschocks als eine sanftere Variante zur Verfügung. Lässt sich das Kammerflimmern mit den schwachen Stromstößen nicht beenden, kann der Defibrillator immer noch die starken Stromstöße setzen.

„Die Untersuchung der Gewebeschädigung ist zwar noch nicht abgeschlossen, aber bereits aufgrund der bisher erzielten Energiereduktion gehen wir von einer erheblichen Verringerung der Schäden aus“, sagt Stefan Luther. „Ob wir die Energie bei der Defibrillation um etwa 90 Prozent senken können und so eine weniger schmerzhafte Behandlung erreichen, hängt dagegen stark von der Position der Elektroden ab.“ Dafür suchen die Forschenden derzeit noch eine praktikable Lösung.

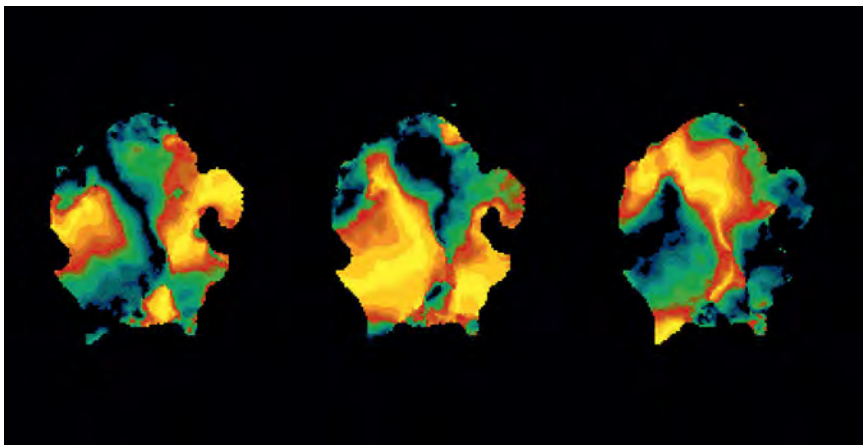
Voraussichtlich bis zur Jahresmitte 2020 testet das Göttinger Team die Niedrigenergie-Defibrillation an Schweinen.

Danach planen die Wissenschaftler eine erste klinische Studie an Herzpatienten. Nach Abschluss der Grundlagenforschung am Max-Planck-Institut werden sie mit einer Förderung durch die Gründungsoffensive Bio mittelfristig ein Unternehmen gründen, um die Behandlungsmethode aus der Forschung in die medizinische Praxis zu bringen. Mit dem zweistufigen GO-Bio-Programm fördert das Bundesforschungsministerium vielversprechende biomedizinische Ansätze zunächst in einer wissenschaftlichen Einrichtung und dann bei einer Unternehmungsgründung.

Auf dem Weg zur Niedrigenergie-Defibrillation haben die Wissenschaftler bereits eine neue diagnostische Methode entwickelt, die einige medizinische Anwendungen verspricht. Denn um herauszufinden, wie ein elektrisches Feld niedriger Energie das Kammerflimmern beenden kann, müssen sie zunächst genau verstehen, was dabei im Herzen geschieht. Bekannt ist, dass die elektrische Erregung des Herzmuskels dann wirbelartig rotiert und den Muskel nicht mehr als Welle durchläuft. Daher kontrahiert das Organ nicht mehr richtig und hört auf zu pumpen. Ein vollständiges Bild der gestörten Dynamik konnten sich die Ärztinnen und Ärzte im medizinischen Alltag aber bislang nicht machen. Deshalb hat ein internationales Forscherteam um Stefan Luther und Jan Christoph, der ebenfalls am Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation forscht, sowie Gerd Hasenfuß, Kardiologe am Herzzentrum der Universitätsmedizin Göttingen, eine Methode für die entsprechenden Untersuchungen entwickelt. Diese erlaubt es nun Mediziner, die Herzrhythmusstörungen mit gängigen Ultraschallgeräten in 3D und in Echtzeit zu verfolgen.

Derzeit wenden die Göttinger Forschenden die Methode in einer Studie mit Kardiologen der Uniklinik Hamburg-Eppendorf an, um die Orte im Herzmuskel, an denen es zu Störungen

Herzflimmern im Film: Drei in kurzem Abstand gemachte Aufnahmen der chaotischen Erregung des Herzens (schwarz – ruhend, gelb – erregt), die zum Herzstillstand führen kann.



des Herzrhythmus kommen kann, besser zu identifizieren. Denn die dreidimensionalen Wirbel neigen dazu, sich an heterogenem Gewebe wie etwa einer Narbe, einem Gefäß oder ein bisschen Fett aufzuhalten. In einer zweiten Studie mit der Uniklinik Göttingen wollen die Forscher vermutlich ab Mitte 2020 das Kammerflimmern an Patienten un-

tersuchen, die sich einer Herzoperation unterziehen müssen. Deren Herz muss gestoppt werden und flimmert dann ebenfalls.

„Um das neue bildgebende Verfahren in die medizinische Anwendung zu bringen, sind wir mit der Industrie im Gespräch“, sagt Stefan Luther. Unternehmen könnten ihre Geräte zur Ultra-

schalldiagnostik mit der neuen Technik so weiterentwickeln, dass diese noch tiefere Einblicke ins Herz ermöglichen. Das käme nicht nur Patienten mit Herzrhythmusstörungen, sondern auch solchen mit einer Herzmuskelschwäche zugute. Die diagnostische Methode könnte also in mancherlei Hinsicht helfen, Herzerkrankungen besser zu behandeln.

Sie sind die Haltestelle!

Eine Software für Rufbusse soll den öffentlichen Personenverkehr attraktiver machen

Der öffentliche Personenverkehr hat ein Henne-Ei-Problem: Einerseits lohnt sich ein umfangreiches Angebot nicht, wenn nur wenige Menschen es nutzen. Andererseits steigen Menschen vor allem in ländlichen Regionen kaum vom eigenen Auto auf öffentliche Verkehrsmittel um, solange die Verbindungen nicht attraktiver werden. Ein Team um Stephan Herminghaus, Direktor am Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen, möchte dieses Dilemma lösen. Die Forscher haben eine Software für Rufbusse programmiert, die Fahrgäste an einem Ort ihrer Wahl abholen und zu einer bestimmten Zeit direkt zu ihrem Ziel bringen.

Im Harz haben die Forschenden den Service in Kooperation mit den dortigen Verkehrsbetrieben unter dem Namen EcoBus getestet. „Wir wollen aber nicht einfach ein weiteres System öffentlicher Verkehrsmittel anbieten, das andere Transportmittel dann kannibalisiert“, sagt Stephan Herminghaus. In Leipzig läuft inzwischen ein weiterer Pilotversuch unter dem Namen Flexa, in dem die Rufbusse mit dem Angebot von Linienbussen kombiniert werden. Bei Bedarf können in das System auch Taxen eingebunden werden. In der ersten Jahreshälfte 2020 möchte das Göttinger Team ein Unternehmen gründen, das vor allem die Software anbietet, wenn nötig aber auch eigene Kleinbusse betreibt.

Die Wissenschaftler, die gewöhnlich die Dynamik komplexer Fluide erforschen, untersuchen in ihren Praxistests mit Methoden der statistischen Physik, unter welchen Bedingungen solche Systeme von Rufbussen optimal arbeiten können. Dafür ist eine eigene Software nötig, denn die Betreiber



Der EcoBus, der im Harz fuhr, hat Fahrgäste an einem beliebigen Ort abgeholt – ein Schild mussten die Passagiere aber nicht halten.

bereits vorhandener Rufbussysteme legen deren genaue Funktionsweise nicht offen. In ihrer eigenen Software kennen die Forschenden dagegen alle Stellschrauben und können diese auch kontrollieren. Ihr Ziel ist es, durch ein optimiertes Angebot die Menschen dazu zu bewegen, auf den öffentlichen Personenverkehr umzusteigen. „Wir wollen mit unserer Arbeit etwas dagegen tun, dass viele Menschen ihr Auto alleine nutzen“, sagt Herminghaus. Schaffen die Wissenschaftler es, das zu ändern, würde das bedeuten: weniger Verkehr, gesündere Luft und niedrigere CO₂-Emissionen.

Phantome für Chirurgen

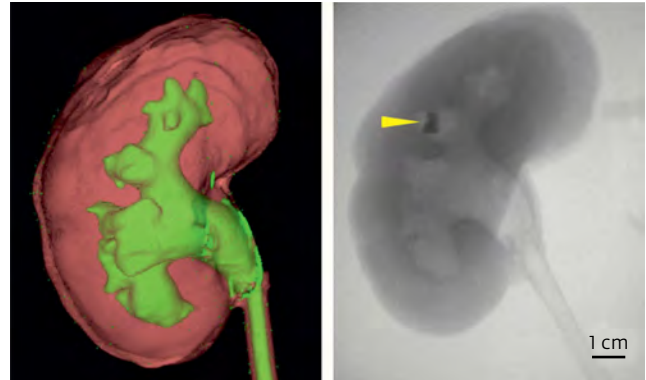
Organmodelle aus einer Hydrogel-Mischung dürften die medizinische Ausbildung verbessern

Bevor Piloten ein Flugzeug steuern dürfen, müssen sie viele Stunden im Flugsimulator verbringen. Dort erleben die Flugschüler mögliche Situationen aus dem späteren Berufsleben und erhalten zu ihren Aktionen außerdem ausführliches Feedback. Für angehende Chirurgen gilt dagegen meist das Prinzip „Learning by doing“. Peer Fischer vom Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme in Stuttgart will das ändern. Zusammen mit seiner Forschungsgruppe am Institut sowie Tian Qiu von der Universität Stuttgart und Arkadiusz Miernik von der Uniklinik Freiburg entwickelt er realitätsgetreue Modelle menschlicher Organe, die die Chirurgenausbildung grundlegend verändern könnten.

Ursprünglich beschäftigten sich die Wissenschaftler mit der Entwicklung neuartiger chirurgischer Robotikverfahren. Um diese zu testen, besorgten sie sich bei einem Endoskop-Hersteller die Nachbildungen menschlicher Organe, waren mit der Qualität jedoch alles andere als zufrieden. „Die Organmodelle hatten eine ballonähnliche Struktur, sie hatten keinerlei Ähnlichkeit mit den anatomischen Details des Menschen und verhielten sich auch anders als echte Organe. Sie waren für unsere geplanten Untersuchungen völlig unbrauchbar“, sagt Fischer.

Daraufhin beschlossen die Forscher, selbst künstliche Organmodelle zu entwickeln. Dazu fertigten sie im Computertomografen hochauflösende Aufnahmen einer Niere an und erzeugten auf Basis dieser Daten mittels 3D-Druck das Grundgerüst eines sogenannten Organphantoms. In die Hohlräume des Modells gossen sie eine Hydrogel-Mischung, die das natürliche Gewebe in Festigkeit, Haptik, Wassergehalt und elektrischer Leitfähigkeit imitiert. Anschließend entfernten sie das Gerüst wieder. „Auf diese Weise stellten wir erstmals eine künstliche Niere her, die Ärzte im Ultraschall nicht von einer echten Niere unterscheiden konnten“, sagt Fischer. Mittlerweile gibt es auch Nachbildungen der Blase und der Prostata, weitere Organe und Gewebe befinden sich in der Entwicklung.

Wie wertvoll die Modelle tatsächlich sein können, erläuterte Fischer an der Prostata. Ist diese beim Mann vergrößert, wird die sogenannte transurethrale Prostatektomie nötig. Dabei wird ein schleifenähnliches Instrument von außen über die Harnröhre eingeführt. Diese Schleife wird mit Wechselstrom erhitzt; der Chirurg schabt damit das überflüssige Prostatagewebe ab – darf dabei aber weder die Prostatakapsel noch Nervenstränge oder Blutgefäße verletzen. Das ist ein schwieriges Unterfangen, für das ein Arzt viel Übung braucht. Mit ihrem Verfahren schufen Fischer und sein Team ein künstliches Prostatamodell, das der menschlichen Prostata nicht nur äußerlich ähnelt und sich genauso anfühlt, sondern an dem der Chirurg auch operieren kann. Mit bildgebenden Verfahren kann er anschließend überprüfen, wie genau er gearbeitet und ob er beispielsweise umliegendes Gewebe verletzt hat. „Unse-



Phantomnieren: Links ein 3D-Entwurf, rechts eine Röntgenaufnahme des gedruckten Organmodells, in dem ein Tumor platziert wurde (Pfeil).

re Phantome ermöglichen es, medizinische Instrumente und Verfahren reproduzierbar zu testen und zu verbessern“, sagt Peer Fischer. Gegenwärtig kooperieren die Forscher mit verschiedenen Medizintechnikunternehmen und entwickeln weitere Organphantome für das chirurgische Training. Mittelfristig planen sie ein eigenes Start-up.

Ein kupfernes Vlies für Batterien

Leistungsfähiger und langlebiger sollen Batterien werden – auch dank einer Entwicklung des Max-Planck-Instituts für medizinische Forschung in Heidelberg. Die Forschenden, die eigentlich untersuchen, wie lebende Zellen auf Nanostrukturen und mechanische Reize reagieren, haben einen Weg gefunden, schwammförmige Netzwerke aus ultrafeinen Metalldrähten zu erzeugen.

„Die Metallnetzwerke sind so fein und gleichzeitig robust, dass wir sie nun auch als effiziente Stromableiter in Batterien untersuchen“, sagt Joachim Spatz, Direktor am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung. So können sie das eigentliche Elektrodenmaterial einer Lithiumbatterie gleichmäßig durchdringen und die Wege für den

Wirksam gegen Tuberkulose und Krebs

Max-Planck-Forscher haben einen aussichtsreichen Impfstoffkandidaten entwickelt, der auch als mögliches Krebsmedikament getestet wird

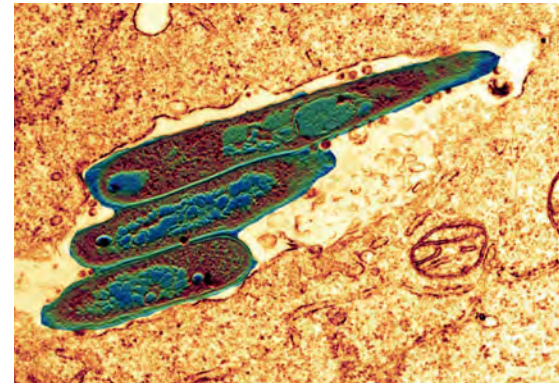
Fast 100 Jahre lang hat die Tuberkuloseforschung kaum Fortschritte gemacht. Erst seit Anfang des 21. Jahrhunderts ändert sich dies langsam. Zurzeit werden mehrere Kandidaten für einen Impfstoff klinisch erprobt, denn die einzige verfügbare Vakzine namens BCG stammt aus dem Jahr 1921 und schützt nicht ausreichend vor der besonders häufigen Form der Lungentuberkulose, über die der Erreger hauptsächlich verbreitet wird.

Von allen Kandidaten hat ein als VPM1002 bezeichneter Impfstoff bislang am besten abgeschnitten. Die wissenschaftliche Basis für diesen Erfolg hat Stefan Kaufmann am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin gelegt. Der Impfstoff-Kandidat basiert auf dem BCG-Impfstoff und enthält abgeschwächte Tuberkulose-ähnliche Bakterien. Diese sind genetisch so verändert, dass Immunzellen sie besser erkennen können. VPM1002 schützt dadurch

wirksamer vor Tuberkulose als der alte Impfstoff und soll diesen eines Tages bei Neugeborenen ersetzen. Zudem könnte VPM1002 auch zur Auffrischung einer Impfung bei Erwachsenen eingesetzt werden.

Die Max-Planck-Gesellschaft hat die Lizenz für den Impfstoff 2004 an das Unternehmen Vakzine Projekt Management (VPM) vergeben. Ab 2012 entwickelte die Firma den Impfstoff zusammen mit dem Serum Institute of India weiter, das VPM mittlerweile komplett übernommen hat.

Eine Phase-II-Studie bestätigte 2018, dass der Impfstoff von Neugeborenen gut vertragen wird und wirksam ist. Beides soll nun noch genauer überprüft werden. Derzeit wird VPM1002 in einer weiteren Phase-II-Studie an erwachsenen Probanden in Indien getestet. Sie soll Mitte 2020 abgeschlossen sein. Darüber hinaus untersuchen Forscher, ob der Impfstoff Menschen im unmittel-



Bakterien des abgeschwächten Tuberkulose-Impfstammes (BCG) im Inneren eines Makrophagen, einer Fresszelle des Immunsystems.

baren Umfeld von Tuberkulosepatienten vor der Erkrankung schützen kann.

Eine Aktivierung des Immunsystems kann aber nicht nur vor Tuberkulose, sondern auch vor Krebs schützen. So ist der traditionelle Tuberkulose-Impfstoff BCG gegen Blasenkrebs wirksam, eine der häufigsten Tumorerkrankungen in Europa. Der Impfstoff wird dabei von Fresszellen des Immunsystems aufgenommen, die daraufhin Krebszellen besser abtöten können. Allerdings verschwindet der Krebs lediglich bei einem Teil der Patienten nach der Therapie mit BCG vollständig: Bei 30 bis 40 Prozent kehren die Tumore wieder zurück.

In einer klinischen Studie mit Blasenkrebspatienten hat sich jetzt gezeigt, dass eine Behandlung mit VPM1002 eine Rückkehr der Tumore in der Blase verhindern kann: Fast die Hälfte der Patienten, die zuvor nicht auf die herkömmliche Behandlung mit unverändertem BCG angesprochen hatten, waren am Ende der Studie tumorfrei. Damit solche Patienten schnell von der Therapie mit VPM1002 profitieren können, wollen die Entwickler nun in Gesprächen mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur eine möglichst schnelle europaweite Zulassung erreichen.

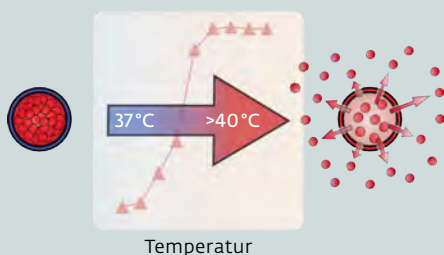
elektrischen Austausch zwischen dem Stromableiter und dem Elektrodenmaterial verkürzen. Damit werden die Be- und Entladung beschleunigt. In bestimmten Fällen kann aber auch die Kapazität einer Batterie erhöht werden, da das Aktivmaterial besser genutzt wird. „Wir gehen auch davon aus, dass eine Batterie mit Stromableitern, die das Aktivmaterial durchdringen, mechanisch stabilisiert wird und mehr Ladezyklen aushält als heutige Batterien“, sagt Joachim Spatz. Die Kapazität herkömmlicher Batterien nimmt mit der Zeit vor allem deshalb ab, weil sich das Aktivmaterial beim Be- und Entladen ausdehnt beziehungsweise zusammenzieht und sich schließlich von den Metallfolien, die in ihnen als Stromableiter dienen, ablöst. Ein im Aktivmaterial eingebettetes Metallgespinnst sollte sich dagegen – so die Vermutung der Forscher – mit diesem verformen.

Möglich wird die neue Bauweise von Batterien durch ein weiterentwickeltes Verfahren, mit dem sich mikroskopisch feine Metalldrähte in großen Mengen aus Tröpfchen geschmolzenen Metalls spinnen lassen. Die Metallatome bilden dabei außerdem eine Struktur, die es erlaubt, die Fasern bei niedrigen Temperaturen miteinander zu Netzwerken zu verschweißen.

Die Metallschwämme, die so entstehen, können nicht nur für Batterien nützlich sein, sondern auch für andere Anwendungen, etwa für die Katalyse in der chemischen Industrie oder als elektromagnetisches Abschirmmaterial.

Ein heißes Medikament

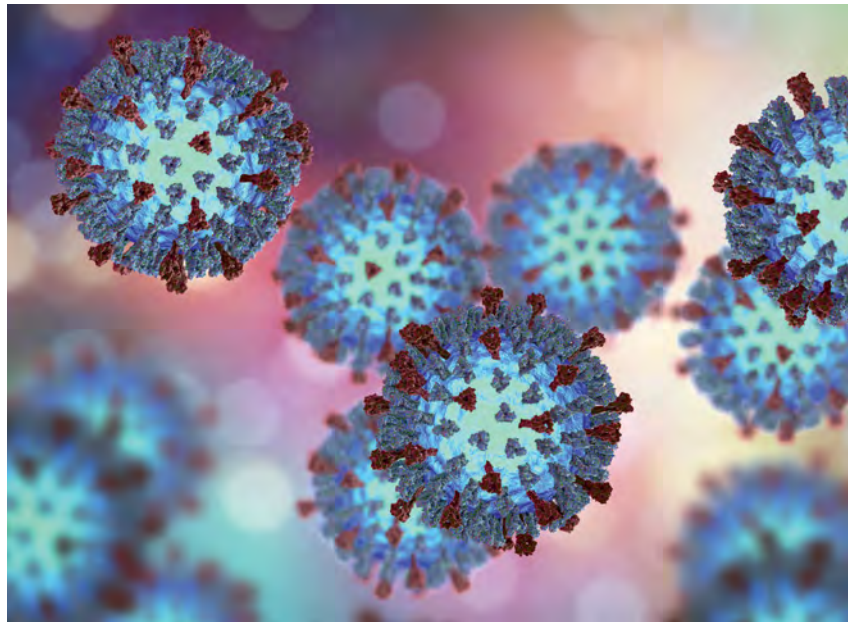
Medikamente effektiver zu machen und Nebenwirkungen zu reduzieren – darauf richten sich viele Anstrengungen der pharmazeutischen Forschung. Auch Hansjörg Eibl, ehemaliger Direktor am Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, verfolgte dieses Ziel. Er überlegte sich, dass ein Wirkstoff keine Nebenwirkungen auslösen kann, solange er fest verpackt ist. Diese Idee setzte er mit Thermosomen um. Dabei handelt es sich um temperaturempfindliche Nanotransporter, die mit Wirkstoffen beladen und intravenös verabreicht werden und zunächst unbehelligt durch den Blutkreislauf zirkulieren. Erst wenn die Minifrachter das Zielgewebe erreichen, das von einer externen Wärmequelle auf 40 bis 42 Grad Celsius erwärmt wird – die Normaltemperatur des Körpers beträgt dagegen etwa 37 Grad –, wird der Wirkstoff freigesetzt. Auf diese Weise lässt sich lokal eine bis zu 15-fach höhere Konzentration erreichen, wodurch die Nebenwirkungen spürbar reduziert werden. Diverse Tierstudien in Zusammenarbeit mit der LMU München belegen für ein Chemotherapeutikum bereits, dass das Konzept zumindest bei Tieren aufgeht. Seit 2015 entwickelt Thermosome GmbH mit Sitz in Martinsried die temperaturempfindlichen Nanotransporter für den Einsatz in der medizinischen Praxis weiter.



Mit Wirkstoff beladene, wärmeempfindliche Nanotransporter zirkulieren durchs Blut. Am Zielort, der von außen auf 40 Grad erwärmt wurde, setzen sie ihre Ladung frei.

Masern gegen Krebs

Genetisch veränderte Viren könnten Tumore bekämpfen



Nützliche Viren: Ein bestimmter Stamm des Masernvirus, der für Impfungen genutzt wird und gesunden Zellen nichts anhaben kann, wird genetisch so modifiziert, dass er sich in Tumorzellen vermehrt und diese effektiv zerstört.

Im Computer können sie die Festplatte zerstören, im menschlichen Körper viele Krankheiten auslösen – Viren verbindet man meist mit etwas Gefährlichem. Sie können aber auch nützlich sein. So dienen modifizierte Viren in der Molekularbiologie seit vielen Jahren als effektive Transportmittel, um Fremd-DNA in lebende Zellen einzuschleusen – eine Technik, die inzwischen auch Mediziner in der Gentherapie nutzen. Wolfgang Neubert, ehemaliger Arbeitsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Biochemie, spannt Viren ebenfalls zu medizinischen Zwecken ein.

Der Wissenschaftler verwendet ein Masernvirus, das Krebs schon von Natur aus hemmt, für die Tumorthherapie. Zusammen mit Forschenden der Universität Tübingen modifizierte er ein Masernvirus, das zur Impfung gegen eine Infektion mit dem Erreger dient und gesunden Zellen nichts anhaben kann, genetisch so, dass sich der ansonsten harmlose Impfstoff in Krebszellen in ein potentes Zytostatikum verwandelt. Nun vermehrt es sich in Tumorzellen ungehemmt, und es kommt zur Onkolyse: Die Zelle platzt auf und setzt Masernviren frei, die die nächste Krebszelle überfallen. Zusätzlich sorgen die Viren für eine Aktivierung des Immunsystems – im Idealfall wird ein Tumor auf diese Weise effektiv zerstört.

Im Jahr 2018 hat die Max-Planck-Gesellschaft die Technik zur Entwicklung und Herstellung dieser Art von Krebstherapien an das österreichische Biotechunternehmen Themis Bioscience lizenziert. Das auslizenziierte onkolytische Virus wird mittlerweile in einer ersten klinischen Studie an Krebspatienten getestet.

Proteine mit Formfehler

Aus einer Substanz gegen giftige Eiweiß-Verklumpungen soll ein Medikament gegen Parkinson werden

Damit Proteine ihre Aufgaben im Körper erfüllen können, müssen sie die korrekte räumliche Struktur einnehmen. Welch fatale Folgen eine fehlerhafte Faltung haben kann, zeigt eine Erkrankung wie Parkinson: In Zellen des Gehirns falten sich sogenannte Synuclein-Proteine nicht in die richtige Form und bilden daraufhin giftige Verklumpungen. Die betroffenen Zellen sterben schließlich ab.

Am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen analysieren Christian Griesinger und sein Team die räumliche Struktur von Proteinen. Zusammen mit Armin Giese von der Ludwig-Maximilians-Universität München haben sie auch Moleküle getestet und optimiert, die die Verklumpung des Proteins Alpha-Synuclein verhindern. Eine Substanz hat sich als besonders vielversprechend erwiesen: Das anle138b genannte Molekül löst giftige Verklumpungen aus Synuclein und verhindert, dass neue entstehen. Der Wirkstoff greift damit direkt am Auslöser der Krankheit an. Genetisch veränderte Mäuse, die an Parkinson erkranken, können demzufolge ihre Bewegungen länger besser koordinieren und leben dadurch länger beschwerdefrei, wenn sie mit anle138b behandelt werden. Ähnlich erfolgreich lassen sich auch Mäuse mit Alzheimer und sogenannter Multisystematrophie behandeln.

2013 haben Max-Planck-Innovation und die Ludwig-Maximilians-Universität München die weitere Entwicklung des Wirkstoffs an das neu gegründete Pharmaunternehmen Modag auslizenziiert. Präklinische Studien zeigten, dass anle138b von Tieren sehr gut vertragen wird. Außerdem wurde der Wirkstoff so weiterentwickelt, dass er in Zukunft dem Menschen als Tablette verabreicht werden kann.

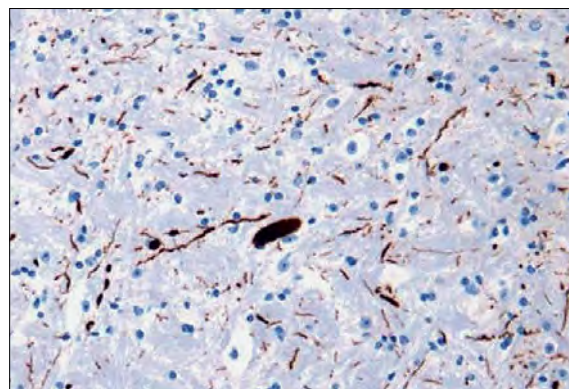
Ende 2019 startete eine klinische Phase-I-Studie mit anle138b. Ziel ist es, die Sicherheit und Verträglichkeit

der Substanz in gesunden Probanden zu untersuchen. Verläuft diese Studie erfolgreich, plant Modag in einer Phase-II-Studie die Behandlung von Patienten mit Multisystematrophie – einer rasch fortschreitenden, innerhalb von vier bis acht Jahren zum Tod führenden Erkrankung, bei der in verschiedenen Gehirngebieten Alpha-Synuclein verklumpt. Der Wirkstoff sollte aber auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson, Alzheimer oder Creutzfeldt-Jakob wirksam sein.

Max-Planck-Innovation hat darüber hinaus Modag im Herbst 2019 eine Lizenz für eine Technologie erteilt, mit der das Unternehmen im Vergleich zu anle138b chemisch leicht veränderte Nachfolgewirkstoffe entwickeln kann, die noch besser oral verabreicht werden können. Mit anle138b und seinen Nachfolgern könnte also eines Tages ein neuer Typ von Medikamenten zur Verfügung stehen, mit dem sich Krankheiten wie Parkinson, Alzheimer oder Multisystematrophie bremsen oder sogar stoppen lassen.

Erhalten Mäuse, die an einer Parkinson-ähnlichen Erkrankung leiden, den Wirkstoff anle138b, bilden sich weniger Synuclein-Ablagerungen (braun) als bei Placebo-behandelten Kontrolltieren.

Placebo



anle138b

