

Dossiers

Nanocontainer in den Kern von lebenden Zellen eingeschleust



Um in den Zellkern (grau) zu gelangen, müssen die Polymersomen (rot) die Kernmembran (dunkelblau) durch die Kernporenporenkomplexe (Lücken in der Kernmembran) passieren. (Bild: Christina Zelmer, Universität Basel; Evi Bieler, Swiss Nanoscience Institute)

Von moneycab

29. Januar 2020, 06:20 Uhr

Basel – Einem interdisziplinären Team der Universität Basel ist es gelungen, künstlichen Nanocontainern einen direkten Weg in den Kern von lebenden Zellen zu bahnen. Sie stellten dafür biokompatible Bläschen her, welche die Poren in der Hülle des Zellkerns passieren können. In Zukunft könnten Wirkstoffe so direkt in die Schaltzentrale von Zellen transportiert werden. Die Forschenden haben diese Ergebnisse in der Zeitschrift «Proceedings of the National Academy of Sciences» veröffentlicht.

Zur Bekämpfung von Krankheiten versuchen verschiedene Therapien in Vorgänge einzugreifen, die sich im Zellkern abspielen. Chemotherapien nehmen etwa biochemische Reaktionen ins Visier, die an der Vermehrung von Krebszellen beteiligt sind, während Gentherapien darauf abzielen, beispielsweise ein erwünschtes Gen in den Kern einzubauen. In der Nanomedizin ist es daher eine grosse Herausforderung, ein verlässliches Verfahren zu entwickeln, mit dem sich Wirkstoffe spezifisch in den Zellkern einschleusen lassen.

Forschende der Universität Basel haben nun winzige Nanocontainer entwickelt, die genau dieses in lebenden Zellen leisten. Sie können die Kernporenkomplexe passieren, die den Transport von Molekülen in den und aus dem Zellkern kontrollieren. An der Entwicklung dieser sogenannten Polymersome waren ein interdisziplinäres Team mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Swiss Nanoscience Institute, des Biozentrums und des Departements Chemie beteiligt.

Eintrittskarte in den Kern

Um die künstlichen Containern durch die Kernporenkomplexe zu führen, verwendeten die Forschenden einen Trick: «Die etwa 60 Nanometer grossen Polymersome sind von einer flexiblen Polymermembran umgeben, die in ihrem Aufbau natürlichen Membranen ähnelt», erklärt die Chemikerin Prof. Dr. Cornelia Palivan. «Sie sind jedoch robuster als Bläschen aus Lipiden und lassen sich je nach Wunsch funktionalisieren.»

Zudem konstruierten die Forschenden die Polymersomen mit daran gebundenen Kernlokalisationsignalen – quasi mit einer Eintrittskarte in den Kern. Zellen nutzen diese Signale, um zwischen Molekülen zu unterscheiden, die in den Kern transportiert werden sollen und denen, die im Kern unerwünscht sind. Durch die Signale werden die künstlichen Nanocontainer als zulässige Fracht getarnt.

An die Natur angelehnt

«Die Kernlokalisationssignale ermöglichen es den Polymersomen, die zelluläre Transportmaschinerie zu kapern, welche die Ladung durch die Poren in den Kern liefert», erklärt Prof. Dr. Roderick Lim. Auch diese Eigenschaft orientiert sich an der Natur: «Diese Strategie wird auch von einige Viren verwendet», so der Biophysiker.

Den Weg der Polymersome in den Zellkern konnte die Forschenden verfolgen, indem sie sie mit zwei verschiedenen



Farbstoffen füllten und mithilfe mikroskopischer Techniken untersuchten. Rutheniumrot diente dabei nicht nur als Farbstoff, sondern auch als Fracht der Nanocontainer.

Der erfolgreiche Transport der Polymersomen in den Zellkern konnten in vitro wie auch in vivo mit lebenden Zellkulturen bestätigt werden. Geplant ist, diese Farbstoffe in kommenden Untersuchungen durch therapeutische Wirkstoffe zu ersetzen.

«Die Untersuchungen zeigen, dass die von uns entwickelten Nanocontainer mit Lokalisationssignalen ermöglichen, eine künstliche Fracht ganz spezifisch in den Zellkern zu transportieren. Vesikel ohne Kernlokalisierungssignale waren im Zellkern nicht nachzuweisen», fasst Erstautorin Christina Zelmer die Studie zusammen. (Universität Basel /mc/ps)

Originalbeitrag

Christina Zelmer, Ludovit P. Zweifel, Larisa E. Kapinos, Ioana Craciun, Zekiye P. Güven, Cornelia G. Palivan and Roderick Y.H. Lim

PNAS (2020), doi: [10.1073/pnas.1916395117](https://doi.org/10.1073/pnas.1916395117)