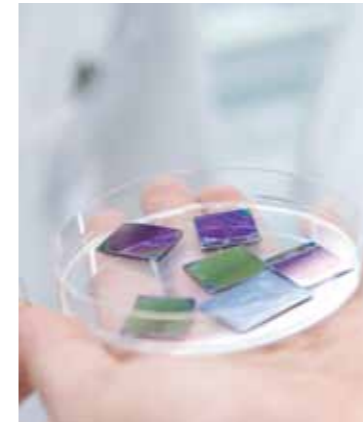


KLUGE BESCHICHTUNGEN WEHREN MIKROBEN AB

KAREN LIENKAMP
JUNIOR FELLOW
SCHOOL OF
SOFT MATTER RESEARCH



Oberflächlich und trotzdem intelligent? Das Ergebnis von Karen Lienkamps Forschung soll beides zugleich sein. Die Chemikerin entwickelt Materialien für biomedizinische Anwendungen, die resistente Keime abwehren können. Mikroorganismen sollen keine Chance mehr haben, sich in Kathetern, Schläuchen oder auf Implantaten zu vermehren. In dem Projekt kommt ein neu entwickelter Baukasten zur Konstruktion biomimetischer Polymere zum Einsatz, die selektiv auf die Bakterienabwehr zugeschnitten sind.

Das Spiel mit Bausteinen macht allem Anschein nach nicht nur Kindern Spaß. In Karen Lienkamps Labor im Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK) der Universität Freiburg wird viel gelacht und gleichwohl hoch konzentriert gearbeitet. „Ich habe mit der Auswahl meiner Gruppe viel Glück gehabt“, sagt Karen Lienkamp. „Obwohl wir im letzten halben Jahr ein neues Labor aufbauen mussten, haben wir schon erste Vorversuche hinter uns.“ Mitte 2010 kehrte die Chemikerin aus den USA nach Deutschland zurück. Ende 2010 wurde sie zum Junior Fellow der School of Soft Matter Research ernannt, kurz darauf erhielt sie von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) ei-

nes der begehrten Förderpakete des Emmy-Noether-Programms, um am IMTEK eine Nachwuchsgruppe aufzubauen. Denn so heiter es in ihrem Labor zugeht, so ernst und vielversprechend ist das Projekt der 1978 in Freiburg geborenen und in Frankfurt am Main aufgewachsenen Forscherin.

Karen Lienkamp entwickelt neuartige Oberflächen für medizinische Anwendungen. „Viele immungeschwächte Patienten infizieren sich in Krankenhäusern mit tödlichen Keimen, die sich in Kathetern, Infusionsschläuchen oder auf Körperimplantaten ausbreiten“, erklärt sie. „Ausgehend von einem Baukasten für biologisch aktive Moleküle, der im Prinzip wie ein LEGO-Baukasten funktioniert, wollen wir Materialien herstellen, die entweder Mikroben abweisen oder diese abtöten, bevor sie Biofilme bilden können.“ Bakterien scannen mithilfe von Rezeptoren in ihrer Membran die chemische Beschaffenheit der Oberfläche, an die sie sich anheften möchten. Entspricht diese ihren Bedürfnissen, lagern sie sich an, vermehren sich und bilden schließlich Kolonien, die von einer Hülle umgeben sind. Diese undurchdringliche Hülle bietet den Bakterien Schutz vor ansonsten für sie tödlichen Antibiotika. Beide

Schritte, Anlagerung und Biofilmbildung, sollen die neuen Oberflächen verhindern können.

Schon während ihrer Postdoc-Zeit von 2007 bis 2010 an der Universität von Massachusetts in Amherst/USA fragte sich Karen Lienkamp, wie man Bakterien effizient bekämpfen kann. Die meisten Antibiotika haben ein spezifisches Ziel innerhalb der Bakterienzelle, sie hemmen zum Beispiel Rezeptoren, die an der Zellwandsynthese beteiligt sind. Diese Rezeptoren lassen sich durch geringe Mutationen schnell verändern, sodass die Medikamente sie nicht mehr beeinflussen können. Das ist der Grund, warum viele Keime gegen Antibiotika resistent werden. Karen Lienkamp verfolgte daher die Idee, stattdessen unspezifisch an der Zellmembran anzugreifen, die komplex aufgebaut ist und sich nicht so schnell verändern kann wie ein Rezeptor oder ähnliche Antibiotika-Ziele.

Sie entwickelte zusammen mit ihren damaligen Kollegen und mithilfe ihres Baukastens ein Set von künstlich synthetisierten Polymeren (sogenannten Synthetic Mimics of Antimicrobial Peptides, kurz SMAMPs). Der Baukasten besteht aus einem Gerüstmolekül, an das hydrophile (wasserliebende) oder hydrophobe (wasserabweisende) Seitenarme angehängt werden können. Aus diesen

Elementen können Makromoleküle zusammengebaut werden, die auf der hydrophilen Seite eine positive Ladung tragen und sich damit an die negativ geladene Membran von Bakterien anlagern, diese dann mit den hydrophoben Gruppen durchdringen und sie so zum Zerreißen bringen. Für Mikroorganismen ist dies tödlich. Eine Anpassung ist dabei extrem unwahrscheinlich: Sehr viele Mutationen wären gleichzeitig nötig, damit sich die Hüllschicht so verändern könnte, dass das Bakterium noch überlebensfähig wäre. „Trotz dieser unspezifischen Wirkung auf die Membran verhalten sich solche Polymere sehr selektiv, Zellmembranen anderer Organismen weisen keine negative Nettoladung auf“, erläutert Karen Lienkamp. „Für etwaige medizinische Anwendungen beim Menschen ist das essenziell.“

Mit dem Baukasten aus künstlichen biomimetischen Einzelteilen lassen sich auch Polymere herstellen, die sogenannte Antibiofouling-Eigenschaften aufweisen. Solche Molekülketten quellen im Wasser stark. Eine mit ihnen beschichtete Oberfläche wäre von einem Wasserfilm überzogen, und an eine solche Schicht lagern Bakterien sich nur ungern an. „Letztendlich wollen wir der Bakterienzelle eine Oberfläche anbieten, die möglichst ungünstig für sie ist“,

beschreibt Karen Lienkamp die Projektidee. „Und wenn sie sich doch auf ihr niederlässt, tötet diese Oberfläche sie ab.“

Zurzeit testen die Forscherin und ihr Team unterschiedliche Verfahren für die Herstellung solcher Oberflächen. Hierzu bauen sie etwa mithilfe von verschiedenen Strukturierungsmethoden nanometergroße Muster aus Polymeren auf glatten Oberflächen auf. Im Rasterkraftmikroskop sind dann Berg- und Tallandschaften zu sehen. Diese Landschaften könnten in Zukunft zum Beispiel schachbrettartig gemustert sein und abwechselnd Mikrodomänen mit antimikrobiellen und solche mit Antibiofouling-Eigenschaften aufweisen. „Was die optimale Architektur unserer Oberflächen angeht, stehen wir noch am Anfang“, räumt die Chemikerin ein. „Wir wollen aber in rund einem Jahr mit den ersten Zellversuchen beginnen, die wir in Kooperation mit Arbeitsgruppen der Universitätsklinik Freiburg planen.“ Viel Arbeit ist bis dahin zu leisten – für Karen Lienkamp, die gerade Mutter geworden ist, eine organisatorische Herausforderung. Trotzdem freut sie sich, da ihr Labor aufgebaut und die Gruppe vollständig ist, ungemein auf die konzentrierte Forschungsarbeit, die vor ihr und ihren Doktoranden liegt. (mn)

