

Fishing for happiness – das Glück an der Nano-Angel

Andreas Karner

Institut für Biophysik

Es steckt in Walnüssen, Bananen und Schokolade: Das Serotonin – im Volksmund '*Glückshormon*' – wirkt in unserem Körper unter anderem im Herz-Kreislaufsystem, im Magen-Darm-Trakt und nicht zuletzt im Gehirn. Ein Serotoninmangel führt oft zu Depressionen und Angstzuständen. An den Schnittstellen unserer Nervenzellen fungiert es als chemischer Botenstoff, genannt 'Neurotransmitter'. Seine Menge wird durch hochspezifische Eiweißmoleküle (Serotonin-Transporter) in der Zellmembran gesteuert: ein wichtiges Angriffsziel für Medikamente.

In einem österreichweiten, interdisziplinären Expertenteam aus der Medizin, Pharmakologie, Biochemie und Biophysik arbeitete Andreas Karner in seiner Masterarbeit an der Entwicklung eines Werkzeugs zur Untersuchung der Wechselwirkung von Antidepressiva mit Neurotransmitter-Transportern auf molekularer Ebene.

„Wir nutzen die Technik der sogenannten Einzelmolekül-Kraftspektroskopie“, erklärt Karner. „Man kann sich das vereinfacht als Angeln im Nanometer-Bereich, auf der Skala von Millionstel Millimeter vorstellen.“ An die Nano-Angel wird das Medikament als Köder angebracht und damit nach Serotonin-Transportern gefischt. Hat man so ein Protein am Haken, kann man Aussagen über die Stabilität der Bindung treffen.

Als Erweiterung dieser Technik befestigte Karner gleich zwei Köder im geeigneten Abstand an der Angel. Damit ist nun zusätzlich zur Wechselwirkung zwischen Medikament und Protein gleichzeitig auch die räumliche Organisation des Transporters in der Membran messbar.

Vor dem Einsatz seiner molekularen Sensoren musste Karner zuerst die Kernfrage lösen: *Wie verhalten sich die beiden Köder an der Nano-Angel, wenn sie an die Zelle andocken?* Dazu wurde ein Testsystem entwickelt und das physikalische Verhalten auch mittels theoretischer Modelle möglichst exakt analysiert.

Zahlreiche Erweiterungen der Methode sind denkbar. „Man könnte zum Beispiel mit mehreren bzw. verschiedenen Ködern gleichzeitig fischen, um noch mehr über die Beeinflussung der Proteine durch Medikamente zu lernen“, schlägt Karner vor.