

## CBS-FhG-3.3

# Proteincharakterisierung



**Dr. Jessica Klehm**  
wiss. Mitarbeiterin

Jessica Klehm absolvierte erfolgreich das Studium der Werkstoffwissenschaft am Zentrum für Ingenieurwissenschaften an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Seit dem Jahr 2011 ist sie am Fraunhofer-Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS im Geschäftsfeld Biologische und Makromolekulare Materialien tätig. Im Hinblick auf ihre Promotion forschte sie zum Thema „Einleitung und Wachstum von Mikrorissen im Knochen: „Crazing als elementarer mikromechanischer Prozess“.

Fraunhofer IMWS  
Walter-Hülse-Str. 1  
06120 Halle (Saale)

Telefon +49 345 5589-293  
Fax +49 345 5589-101

[jessica.klehm@imws.fraunhofer.de](mailto:jessica.klehm@imws.fraunhofer.de)

### Bindungspartner fibrillärer Proteine für therapeutische Anwendungen

Unheilbare Erkrankungen (sogenannte Amyloidosen) des Menschen sind auf eine Fehlfaltung und Ablagerung von Peptiden oder Proteinen zurückzuführen. Dabei bilden sich fibrilläre Strukturen aus, die im Organismus sehr stabil sind und sich in betroffenen Geweben ablagern und zu einer Zellschädigung führen können.

Ein vielversprechender therapeutischer Ansatz um solche Prozesse aufzuhalten könnte sein, andere Proteine, z. B. Antikörper, zu entwickeln, welche die stabilen Aggregate markieren und für alternative Abbauprozesse (Phagozytose) zugänglich machen.

Ziel des vorliegenden Projektes ist es daher, die vom Fraunhofer IZI-MWT isolierten fibrillären Proteine sowie hergestellten Peptidaggregate hinsichtlich ihrer Struktur mittels elektronenmikroskopischer Techniken zu vergleichen. Des Weiteren soll die Bindung von Antikörpern an diese Strukturen z. B. mittels Immunogold-Markierung charakterisiert werden.

Dabei kommen insbesondere die Rasterelektronenmikroskopie (REM) und die Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) zum Einsatz. Die Rasterkraftmikroskopie (AFM) wird nach entsprechender Aufarbeitung ebenfalls für die Abbildung der fibrillären Strukturen angewandt. Um eine hohe Abbildungsqualität der fibrillären Strukturen im Rahmen des Projektes gewährleisten zu können, muss ein geeignetes Präparationsverfahren entwickelt werden. Dieses beinhaltet im Wesentlichen die Aufarbeitung sowie mögliche Kontrastierungsmethoden der fibrillären Strukturen. Insbesondere die STEM-Technik (Raster-Transmissionselektronenmikroskopie) zur

Kontrastoptimierung bei hoher Auflösung könnte in Verbindung mit einer Elementanalyse (EDX-Analyse im TEM) eine vielversprechende Methode zum Nachweis der Bindung der Proteine an die fibrillären Aggregate darstellen.

Die im Rahmen des Projektes hergestellten und optimierten Bindeproteine stellen Ausgangspunkte für eine Humanisierung dar. Darauf aufbauend ist eine Assoziation mit industriellen Partnern der Pharmaindustrie vorgesehen, um Humantherapeutika zu entwickeln. Die methodische Weiterentwicklung und die hochauflösende Darstellung der Proteine im AFM, REM und TEM würden zu einem Kompetenzaufbau am Fraunhofer IMWS beitragen. Dies betrifft insbesondere die Expertise der entwickelten Kontrastierverfahren von Proteinen und den Einsatz der STEM-Technik für den Nachweis der Bindung der Proteine an die fibrillären Aggregate.