

Titel des Themas

Transdisziplinäre Behandlungsmethoden von Parodontitis

Schlagworte

Parodontitis; Immunologie; Xenobiologie; Bioverfahrenstechnik; Materialwissenschaften;

Kurzfassung des Themas

In einem transdisziplinären Ansatz wollen wir ein mit Funktionalisierungen ausgestattetes Muschelkleber-Analog in Form von Klebergel-Formulierungen mit antibakteriellen Inhaltsstoffen zur Behandlung von Parodontitis entwickeln. Der medizinische Bedarf, den das biokompatible Material schließen könnte, besteht in einer dauerhaften antibiotischen Wirkung auf die Keime und dem physikalischen Schließen der Zahntasche. Die Basis des Projektes ist ein Verfahren, mit dem lichtaktivierbare, nicht-kanonische Aminosäuren in Proteine und Peptide jeglicher Art eingebaut werden können, um diese zu funktionalisieren. Es soll dabei neben den lichtaktivierbaren Klebeeigenschaften auch die antibakterielle Wirkung genutzt werden, da das Muschelprotein aufgrund seiner starken positiven Ladung den antimikrobiellen Proteinen zuzuordnen ist. In dem Projekt soll als Proof-of-Principle ein therapeutisches Klebergel als Formulierung eines Muschelprotein-Analogs entwickelt und mit präklinischen Methoden untersucht werden. Auf der Basis der Ergebnisse könnte dann der Grundstein für einen neuartigen therapeutischen Ansatz nicht nur der Parodontitis, sondern auch ihrer Folgeerkrankungen gelegt werden.

a) Inwiefern stellt das Thema eine globale Herausforderung von hoher aktueller und zukünftiger gesellschaftlicher Relevanz dar?

Aus der Zahnmedizinischen Praxis wissen wir, dass eine Parodontitis nach dem aktuellen Therapiestand nur in den seltensten Fällen heilbar ist. Die gegenwärtigen Therapien, die auf dem physischen Entfernen von Belägen aus Zahntaschen basieren, verzögern lediglich das Fortschreiten der Krankheit. Neueste Forschungsergebnisse belegen zudem, dass Parodontitis einer Reihe anderer Krankheiten, wie Alzheimer, Parkinson und Krebs verursachen oder zumindest maßgeblich fördern könnte. Entsprechende Behandlungsstrategien sind mittlerweile Bestandteil präklinischer Untersuchungen. Daher besteht ein immenser medizinischer Bedarf für eine effektive Therapie und das Thema Parodontitis stellt eine Herausforderung von hoher aktueller und durch das zunehmende Altern der Gesellschaft von noch höherer zukünftiger gesellschaftlicher Relevanz dar.

b) Welches wissenschaftliche Erkenntnisinteresse wird aufgegriffen und ist anschlussfähig für exzellente, internationale Forschung?

Es werden mehrere Erkenntnisinteressen aufgegriffen, die alle anschlussfähig für exzellente auch internationale Forschung sind. Zu allererst steht die Erforschung der Behandlung einer bisher nicht adäquat behandelbaren Volkskrankheit, der Parodontitis im Vordergrund. Dazu soll an Erkenntnisse aus der Synthetischen Biologie, hier speziell der Xenobiologie

angeknüpft werden um mit biomimetischen Methoden neue Behandlungsmethoden zu erschließen. Konkret soll das zeit- und ortsspezifische Festkleben von Muscheln durch eine lichtaktivierbare Funktionalität nachgebildet werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Produktion dieser Proteine durch heterologe Expression im Wirtsorganismus *Escherichia coli*. Hier können insbesondere die Schwierigkeiten bei der Proteinproduktion mit in der Biologie bisher unbekannt Substanzen sowie deren Skalierung untersucht werden. Weitere wichtige Themenfelder sind die Materialeigenschaften der gewonnenen xenobiologischen Substanzen, sowie deren Immunogenität und Toxikologie.

c) Inwieweit ist das Thema durch die Expertise der Berliner Wissenschaft und Gesellschaft inter- und transdisziplinär bearbeitbar und/oder lösbar?

Das Projektvorhaben ergeben sich Aufgaben die durch Partner an verschiedenen Berliner Institutionen bearbeitet werden sollen, dabei gliedert sich das beantragte Gesamtvorhaben in 5 übergeordnete Bereiche. Die TU Berlin verantwortet mit Prof. Nediljko Budisa, das Themenfeld der Xenobiologie und hat den Grundstein mit der Entwicklung des Expressionssystems gelegt. Bei Prof. Peter Neubauer liegt das Themenfeld der Bioverfahrenstechnik und damit die Optimierung der Herstellung des Muschelprotein-Analogs unter Berücksichtigung von Produktionsbedingungen. Prof. Lorenz Adrian steht für die Etablierung der Proteomik und Nutzung einer massenspektrometrischen Analyse für die Charakterisierung eines funktionalisierten Muschelkleberprotein-Analogs sowie die Unterstützung der Entwicklung eines Zahnraummodells mit der Kultivierung relevanter anaerober Keime und Analyse des Effektes des Muschelkleberproteins auf anaerobe mikrobielle Populationen. Die Charité verantwortet mit Prof. Florian Beuer die präklinische Evaluierung des Bioklebers und seine Anwendbarkeit zur Verklebung von Parodontaltaschen. Mit Prof Katja Kotsch soll die Immunologie und Toxikologie der produzierten Proteine sowie Formulierungen in präklinischen Versuchen evaluiert werden. Zuletzt sollen mit Dr. Gerhard Kalinka von der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) die physikalischen und physikochemischen Eigenschaften des Muschelprotein-Analogs und der Formulierung des Klebergels bestimmt werden.

Welche weiteren, bislang noch nicht genannten, Argumente sprechen für Ihr Thema?

Durch das Projekt ergeben sich vielfältige Chancen für die weitergehende wissenschaftliche Forschung in den Bereichen Alterszahnmedizin, Implantologie, Xenobiologie, Bioverfahrenstechnik und Materialwissenschaften. Im Falle eines Projekterfolgs ergeben sich auch im Bereich des Transfers diverse Anschlussmöglichkeiten für die am Projekt beteiligten Partner: So ist am Ende der erfolgreich durchgeführten Forschungsarbeiten die Beantragung einer Anschlussförderung aus dem Bereich der angewandten oder Validierungsforschung wie Go-Bio, EXIST-Forschungstransfer oder VIP+ möglich, um die weitere vorklinische und klinische Entwicklung des beschriebenen Ansatzes fortführen. Danach, könnte eine Unternehmensgründung aus der Charité oder der Technischen Universität Berlin heraus geplant werden, die Kapital von Investoren einwirbt. Dies wäre dann zumindest in Europa, wenn nicht weltweit noch der einzige in diesem technologischen Reifegrad. Dabei ist bei der Plattformtechnologie „biologischer Einbau von

nicht-kanonischen Aminosäuren in Peptide und Proteine“ ein ähnliches Potential vorhanden wie bei der mRNA-Technologie. Zuletzt ergeben sich auch vielfältige Möglichkeiten für den Transfer des gewonnenen Wissens in die Lehre.