

# IBB-Projekt TransPeptid

**Generierung und Validierung von Transportsystemen  
für intrazellulär wirkende Peptidtherapeutika  
zur Diagnostik und Behandlung leukämischer  
und solider Tumore**

Projektleiter: Dr. Carsten Grötzing

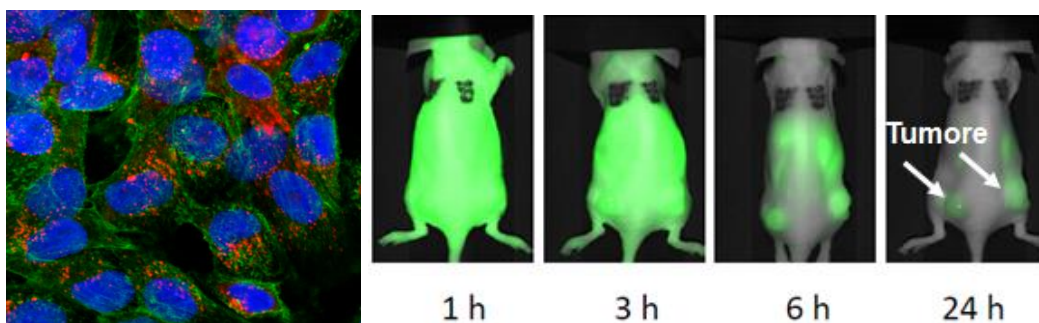
Kooperationsprojekt mit nanoPET Pharma GmbH



Ein wesentlicher Engpass bei der Entwicklung neuer therapeutischer Wirkstoffe ist die Verfügbarkeit von spezifischem Transport in pathologisch veränderte Zellen, um einerseits eine optimale Wirksamkeit und zum anderen geringe Nebeneffekte auf gesunde Zellen zu gewährleisten. Somit besteht bei der Entwicklung neuer Therapeutika ein hoher Bedarf an neuen Technologien, welche diesen Engpass beseitigen können.

Gegenwärtig sind über die Hälfte aller Neuzulassungen Therapeutika, die strukturell auf Peptiden, Proteinen oder Antikörpern basieren („Biologicals“) und die Tendenz ist steigend. Vorteil dieser Wirkstoffklasse ist die hohe Selektivität für einen molekularen Prozess in der Krankheitsgenese von Tumoren oder Entzündungen, der effektiv geblockt oder inhibiert werden kann. Im Gegensatz dazu sind niedrigmolekulare Chemotherapeutika oft wenig selektiv für die zu adressierende Zelle, werden oft im gesamten Organismus verteilt und sind in ihrer Anwendung mit starken Nebenwirkungen behaftet.

Ziel des Verbundprojektes ist die Etablierung eines neuartigen Wirkstoffträgersystems sowie die Validierung des therapeutischen Potenzials in der Behandlung von verschiedenen Tumorerkrankungen. Die besondere chemische Struktur der Trägersysteme erlaubt es, konjugierte Wirkstoffe über spezifische Mechanismen durch die Zellmembran in das Zytosol der Zielzellen zu transportieren. Hierdurch soll eine Anreicherung und Wirkung von konjugierten Effektoren (Abbildung rechts: rot; links: grün) wie Proteinen, Zytostatika oder fluoreszenten Farbstoffen, in Tumorzellen- und -geweben erzielt werden.



Gegenstand des vorliegenden Projektes ist die Herstellung von verschiedenen Wirkstoff-Konjugaten und „Proof-of-Principle“ Untersuchungen in *in-vitro* und *in-vivo* Tumormodellen. Deshalb soll im Verlauf der Wirkstoffforschung des vorliegenden Projektes die Tumorzell-spezifische Aufnahme und Mechanismen und Effektivität der Wirkung von peptidbasierten Wirkstoffträgerkonjugaten in Zellen *in vitro*, sowie Migrationsgeschwindigkeit, Verteilung und Anreicherung der Konjugate in gesundem Gewebe und subkutanen Tumoren im Kleintiermodell (NMRI/nu) *in vivo* untersucht werden.

**Dieses Projekt wird kofinanziert durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE).**