

Entwicklung eines Antikörpers gegen den Chlorid- und Bicarbonat-Transporter SLC26A9 für Expressionsstudien bei Mukoviszidose (2402)

Beteiligte Wissenschaftler: **Dr. Anita Balázs**
Charité-Universitätsmedizin, Berlin

Dr. Frauke Stanke
Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Laufzeit: 15 Monate; 15. November 2024 – 14. Februar 2026

Fördervolumen: **20.000,00 €**

Hintergrund

Mukoviszidose (zystische Fibrose) ist eine Erbkrankheit, bei der der Salz- und Wasserhaushalt in den Atemwegen gestört ist. Dadurch wird der Schleim zäh, was zu häufigen Infektionen und langfristigen Lungenschäden führt. Neben dem bekanntesten defekten Eiweiß (CFTR) spielt ein weiteres Eiweiß, SLC26A9, eine wichtige Rolle: Es hilft, den Schleim flüssiger zu halten, und kann beeinflussen, wie stark die Erkrankung bei einzelnen Patient:innen verläuft. Um zu verstehen, wie SLC26A9 funktioniert und ob es als Ansatzpunkt für neue Therapien geeignet ist, benötigen Forscher:innen ein zuverlässiges Werkzeug – einen speziellen Antikörper, der das Eiweiß in Zellen und Geweben eindeutig und sicher erkennen kann.

Ziele

Das Hauptziel des Projekts war die Entwicklung eines solchen hochspezifischen Antikörpers gegen SLC26A9. Dazu wurden Mäuse so behandelt, dass ihr Immunsystem Antikörper gegen ein charakteristisches Bauteil von SLC26A9 bildete. Aus den Immunzellen der Mäuse wurden dann Zelllinien gezüchtet, die diesen Antikörper in großen Mengen herstellen. Das Ziel war es, die beste und zuverlässigste Variante auszuwählen, die sich später als stabiles Forschungswerkzeug eignet.

Ergebnis

Der Ansatz war erfolgreich: Die Mäuse bildeten Antikörper, die gezielt an SLC26A9 binden und andere, ähnliche Eiweiße ignorieren. Aus der Maus mit der stärksten Reaktion wurden Zelllinien gewonnen, die den Antikörper produzieren. Nach

sorgfältiger Auswahl und Verfeinerung konnten mehrere vielversprechende Antikörper-Kandidaten identifiziert werden. Erste Tests an menschlichen Atemwegszellen zeigten, dass die Antikörper tatsächlich ein Signal für SLC26A9 lieferten, das in unbehandelten Zellen nicht vorhanden war. Damit ist der erste wichtige Nachweis erbracht, dass der Antikörper das gesuchte Eiweiß erkennen kann. Um ihn als zertifiziertes Forschungswerkzeug zu etablieren, stehen noch abschließende Kontrolltests aus.

Ausblick

In einem weiteren Schritt wird der vielversprechendste Antikörper in umfangreichen Tests geprüft, um sicherzustellen, dass er ausschließlich SLC26A9 nachweist und keine Verwechslungen auftreten. Dabei werden Zellen untersucht, in denen das Eiweiß gezielt an- oder abgeschaltet wird. Wichtig zu betonen: Der Antikörper ist kein Medikament und kann die Krankheit nicht direkt behandeln. Er ist vielmehr ein unverzichtbares Forschungswerkzeug. Mit ihm können Wissenschaftler:innen künftig untersuchen, wie SLC26A9 bei Mukoviszidose funktioniert, wie er mit bestehenden Therapien zusammenwirkt und ob er selbst ein Ansatzpunkt für neue Behandlungsstrategien sein könnte. So trägt das Projekt indirekt dazu bei, die Grundlagen für bessere Therapien und eine personalisierte Versorgung von Patient:innen zu legen.