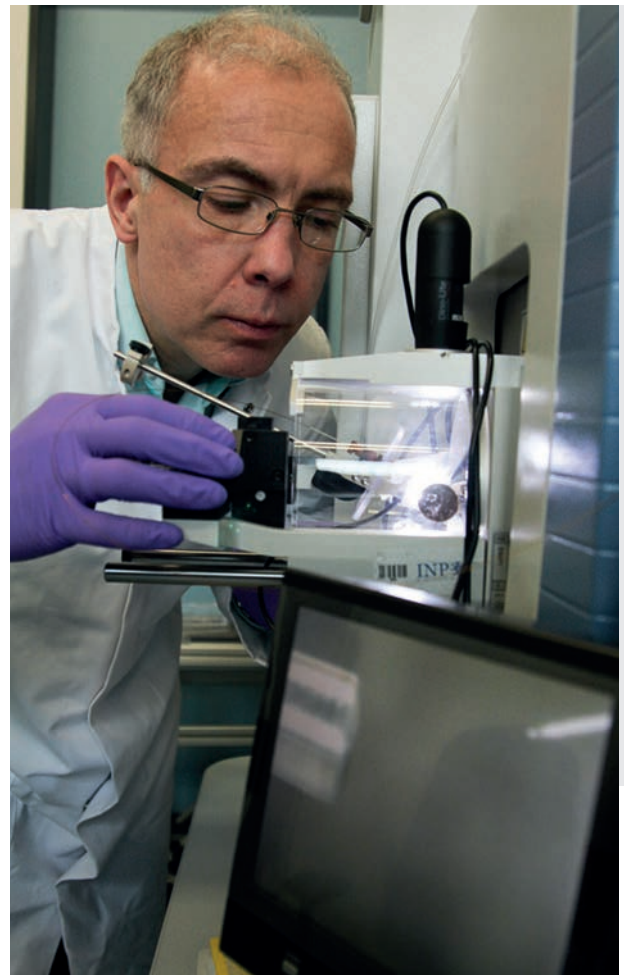


Spuren der Spezies

Am INP wird untersucht, welche biologischen Effekte durch Plasma ausgelöst werden



Farbstoffassays sind „altmodisch“ – richtig eingesetzt aber Gold wert: Mit diesem Test wird atomarer Sauerstoff in plasmabehandelten Flüssigkeiten nachgewiesen.



Von Henning Kraudzun

Es sind kleinste Teilchen, die Kristian Wende an einer Nanoquelle erzeugt: In einem elektrischen Feld werden flüssige Proben zerstäubt, es entstehen Ionen. Diese elektrisch geladenen Winzlinge untersucht der Greifswalder Forscher anschließend in einem Massenspektrometer. Ein Detail, um mehr über die Wirkung von Plasmen auf Flüssigkeiten oder menschliche Zellen zu erfahren.

Unstrittig ist mittlerweile, dass Plasma, der energiegeladene Mix aus Atomen, Ionen, Elektronen und Molekülen, eine heilende Wirkung auf chronische Wunden und andere Hauterkrankungen entfaltet. Allerdings müssen viele der zugrundeliegenden biochemischen Prozesse noch entschlüsselt werden. Im Blickpunkt stehen insbesondere reaktive Spezies – Atome oder Moleküle mit einem ungepaarten Elektron beziehungsweise einer instabilen elektronischen Struktur.

Wer passiert die Grenzschicht?

Wende, studierter Pharmazeut, leitet seit gut einem Jahr eine Nachwuchsforscherguppe am Zentrum für Innovationskompetenz (ZIK) *plasmatis*, angesiedelt im Leibniz-Institut für Plasmaforschung und

Hochaufgelöste Massenspektrometrie – ein unverzichtbarer Bestandteil der modernen Analytik am INP Greifswald. Hier nutzt Kristian Wende eine Nano-Elektrosprayquelle, um Modifikationen an Proteinen zu messen. Fotos: Henning Kraudzun

Technologie (INP). Sie beschäftigt sich mit „Plasma-Flüssigkeits-Effekten“ – also der Interaktion von kalten Plasmen mit Flüssigkeiten und Gewebeschichten.

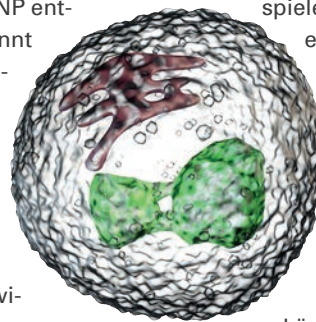
Seit Jahren schon werden in Kliniken und Arztpraxen plasmamedizinische Geräte eingesetzt, die am INP entwickelt wurden. Bekannt ist vor allem der handliche kINPen® Med. An der Spitze dieses Plasma-Jets leuchtet eine bläuliche Flamme, die punktgenau über die Haut streicht. „Die an unserem Institut entwickelten Applikationen waren schneller auf dem Markt, als wir gedacht haben“, sagt Wende. Jetzt gehe es darum, die Wirkungsweise noch besser zu verstehen. Erst wenn klar ist, welche Spezies die gewünschten Effekte erzielen, können spezifische Plasmaquellen für therapeutische Anforderungen entwickelt werden.

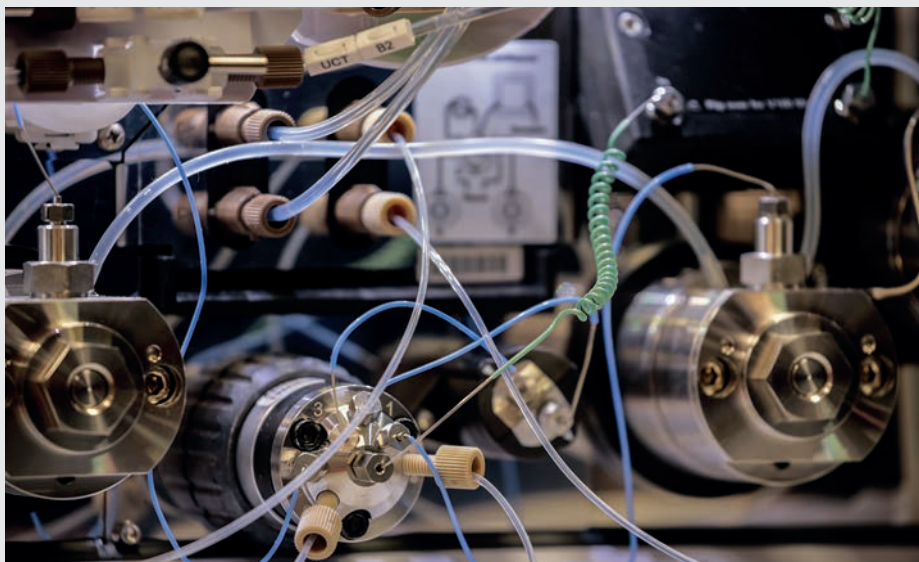
Zusammen mit seinen Kollegen geht der Forscher nunmehr der Frage nach,

welche mit Plasmen erzeugte Spezies die Grenzschicht zu einer Flüssigkeit und letztlich zu den Zellen durchdringen können. Vor allem angeregte Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen gelten als Hauptträger der biologischen Effektivität und spielen bei einer Vielzahl von körpereigenen Prozessen, etwa der Immunabwehr, eine entscheidende Rolle.

Die Wissenschaftler wollen mit vielerlei Hilfsmitteln den kleinsten Einheiten des Organismus noch mehr Geheimnisse entlocken. Trotz gewaltiger Fortschritte könne man Zellen immer noch als „Blackbox“ bezeichnen, erklärt der INP-Mitarbeiter, der bereits in Großbritannien und in den USA geforscht hat. „Es gibt unglaublich viele Signalwege, von denen wir bislang noch nichts wissen.“

Die Spurensuche ist schwierig: Laut Schätzungen existieren mehr als eine Million unterschiedliche Proteinmoleküle im menschlichen Körper. Entsprechend vielfältig sind die möglichen Interaktio-





1200 bar Druck – zumindest in den Kapillaren – helfen zu verstehen, was beim Wechselspiel zwischen einem Atmosphärendruckplasma und einer Flüssigkeit passiert.

Grafisches Element links: Stilisierte Computerdarstellung einer Zelle.
Grafik: Carsten Desjardins

Zentrum für Innovationskompetenz (ZIK) *plasmatis*

Das ZIK *plasmatis* wurde 2009 gegründet und vereint Expertisen aus Physik, Biochemie, Pharmazie, Biologie und Medizin. Die am INP Greifswald angesiedelte Einrichtung kombiniert interdisziplinäre Grundlagenforschung innerhalb der Plasmamedizin. Auf diesem Gebiet hat sich das ZIK *plasmatis* in den vergangenen Jahren zu einem internationalen Themenführer entwickelt. Mit Fördermitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung entstanden dort seit 2016 zwei neue Nachwuchsforscherguppen, die sich mit „Plasma-Flüssigkeits-Effekten“ (FKZ: 03Z22DN12) und „Plasma-Redox-Effekten“ (FKZ: 03Z22DN11) beschäftigen. In beiden Gruppen arbeiten jeweils sechs junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

nen zwischen diesen. Zudem produzieren kalte Plasmen eine Vielzahl reaktiver Spezies, etwa Ionen des Trägergases, freie Elektronen sowie ionische und neutrale Zustände von Heteroatomen beziehungsweise der daraus entstehenden Moleküle. Verschiedene Zustände des Sauerstoffs wie Singulett-Sauerstoff oder Superoxid-Radikale zählen dazu. „Es ist ein großer Baukasten“, sagt Wende.

Ein Schlüsselmolekül?

Die bisherigen Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass einige „Schraubchen“ aus diesem Baukasten nur den Bruchteil einer Sekunde überleben und demzufolge nur schwer nachweisbar sind. Andere Spezies, wie Wasserstoffperoxid, könnten zwar über definierte Poren in der Zellmembran die Lipidschichten durchdringen, würden aber im Zellinneren sofort ausgelöscht, erläutert Wende.

Für die Forschergruppe ist unter anderem das Stickstoffmonoxid (NO) von großem Interesse, ein Radikal mit immenser Bedeutung in der Physiologie. NO kann sich an Rezeptoren auf der Zelloberfläche binden, wodurch eine Signalkaskade in Gang gesetzt wird, die neben muskulären Effekten viele Prozesse in der menschlichen Haut reguliert. Daneben kann es zu chemischen Veränderungen an Proteinen kommen, insbesondere an chemisch reaktiven Aminosäuren wie das Tyrosin oder das Cystein. Die Rolle dieser post-translationalen Proteinmodifikationen

muss noch aufgeklärt werden. Sicher ist, dass es neben der Speicherung des NO auch um eine Veränderung von Enzymaktivitäten geht.

Mit einem gestörten NO-Signaling wiederum werden Wundheilungsstörungen und Hautkrebs, aber auch Volkskrankheiten wie Schuppenflechten (Psoriasis), in Verbindung gebracht. „Dieses Molekül könnte ein Schlüssel sein, mit dem wir Parameter finden, um die Wirkung von Plasmaquellen vorauszusagen“, erklärt Wende.

Im Visier: multiresistente Keime

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die ZIK-Nachwuchsforscher – eine zweite Arbeitsgruppe ergründet den Einsatz von Plasma in der Krebstherapie – über fünf Jahre mit insgesamt 9,7 Millionen Euro. Gelingt ihnen im Zusammenspiel, Tumorzellen durch freie Radikale zu zerstören und gleichzeitig wieder für das Immunsystem sichtbar zu machen – es wäre der Durchbruch.

Die Voraussetzungen am ZIK sind ideal: Biologen, Chemiker, Pharmazeuten, Physiker und Ingenieure arbeiten unter einem Dach zusammen, wodurch neue Anwendungen der noch jungen Plasmamedizin mit interdisziplinärem Know-how erschlossen werden. „Wir können zum Beispiel die Redoxbiologie mit physikalischen Plasmaquellen verknüpfen, das ist einmalig“, betont Wende.



Zudem gilt kaltes Plasma als entscheidendes Mittel, um die Ausbreitung von multiresistenten Erregern einzudämmen. So warnen Experten seit Jahren vor einer schleichenden Epidemie. Klinische Studien verliefen bereits erfolgreich. Allerdings müssen unerwünschte Effekte ausgeschlossen werden: Plasma darf die Keime nicht so verändern, dass sie noch weniger empfindlich auf Antibiotika reagieren. Jedoch gibt es darauf bislang keine Hinweise.

Das seien große Ziele, sagt Wende. „Im Schnelldurchlauf werden wir die noch offenen Fragen nicht lösen können. Es geht nur in kleinen Schritten.“

Wissenschaftlicher Ansprechpartner:

Dr. Kristian Wende
E-Mail: kristian.wende@inp-greifswald.de
inp-greifswald.de
Telefon: +49 3834 554-3923

