

Alles auf Zucker

Auf neun Start-ups bringt es **Peter Seeberger** inzwischen. Mit ihnen will der Direktor am **Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung** in Potsdam Ergebnisse seiner Grundlagenforschung in die Anwendung bringen. So möchte er etwa zuckerbasierten Impfstoffen gegen multiresistente Bakterien den Weg in die Medizin ebnen.

TEXT **CATARINA PIETSCHMANN**

Peter Seeberger reißt mit Schwung die Tür auf. Der letzte Termin – es ging um die jüngste Firma – hat etwas länger gedauert als gedacht. Doch so ist er schon mitten im Thema und legt los. Er spricht extrem schnell, er hat ja auch keine Zeit zu verlieren. Denn die Ideen, die aus dem 53-Jährigen nur so hervorsprudeln, wollen umgesetzt werden.

Zucker – das ist sein Thema. Nicht die feinen, weißen Kristalle des allgegenwärtigen Süßmachers, die man gleich vor Augen hat. Auch nicht Diabetes. Nein, Peter Seeberger interessieren die biologischen Funktionen von länger-kettigen Zuckermolekülen, den Oligosacchariden. Jede lebende Zelle, egal ob von Mensch, Tier oder Pflanze, ist von diesen Molekülen umgeben wie von einem feinen Pelz.

Dort sind sie Teile von großen Molekülen, nämlich Glykoproteinen und Glykolipiden, die wie kleine Antennen aus der Zelloberfläche herausragen. Über sie kommuniziert eine Zelle mit der Umwelt. Hier docken Botenstoffe an, um Signalkaskaden im Zellinneren

anzustoßen. Und sie sind kritischer Checkpoint für die Erkennung von Freund und Feind. Auch Bakterien und Viren besitzen solche Fühler und kletten sich damit an menschliche Zellen. Das macht diese Zuckerketten, Glykane genannt, für die Medizin so interessant. Als Antigene in neuartigen Impfstoffen, als Diagnostika, therapeutische Antikörper oder Wirkstoffe. Peter Seeberger, seit 2009 Direktor der Abteilung „Biomolekulare Systeme“ am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam ist einer der Pioniere der Glykanforschung.

MIT EINEM SYNTHESIZER ZU IMPFSTOFFKANDIDATEN

Angefangen hat alles in Boulder (Colorado), wo der Nürnberger nach dem Chemiestudium in Erlangen in Biochemie promovierte. Warum, fragte er sich dort, gibt es zwar Automaten, mit denen man jede beliebige DNA synthetisieren kann – aber nichts Vergleichbares für Glykane? Im New Yorker Labor des Zuckersynthese-Spezialisten Samuel Danishefsky machte er sich zu-

nächst mit der chemischen Seite des Problems vertraut. Am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston baute er dann einen alten DNA-Synthesizer für die Synthese von Mehrfachzuckern um und gründete 2002 seine erste Firma – Ancora Pharmaceuticals. Sie stellt Glykane nach Maß her. Die Potsdamer Firma GlycoUniverse, die Seeberger 2013 gründete, macht mit dem Glyconeer 2.1 – dem ersten kommerziellen Synthesizer für Mehrfachzucker, den sein Team entwickelte – die Welt der Glykane nun auch für andere Forscher und die Industrie leicht zugänglich.

Mit dem Synthesizer ist es nun fast ein Kinderspiel, relevante Zuckerstrukturen von Krankheitserregern nachzubauen und damit Kandidaten für Impfstoffe herzustellen, die das menschliche Immunsystem anregen, Antikörper zu bilden. Um bei der Entwicklung zuckerbasierter Impfstoffe näher an die klinische Anwendung zu kommen, als das an einem Max-Planck-Institut möglich ist, hat Seeberger 2015 die Vaxxilon AG an den Start gebracht. Das Unternehmen hat vor allem hartnäckige Krankenhauskeime im Visier. Darunter



Der Chemiker Peter Seeberger hat während seiner Zeit am MIT Gründen als ganz normalen Akt erlebt. Auch deshalb treibt er mit einigen Start-ups Entwicklungen vor allem im Bereich der Glykobiologie voran.

die besonders gefährlichen, weil gegen viele Medikamente resistenten *Klebsiella pneumoniae* (Auslöser von Lungenentzündung und Sepsis) und *Clostridium difficile* (Darmentzündungen).

AUF SCHNELLEM WEG ZUM MALARIAWIRKSTOFF ARTEMISININ

Zu Seebergers Vorbildern gehört der US-amerikanische Mediziner und Mikrobiologe Maurice Ralph Hilleman (1919–2005), der fast 40 Impfstoffe entwickelt hat. Darunter Vakzine gegen Masern, Windpocken, Hepatitis A und B. „Er hat es geschafft, dass am Ende die Welt ein bisschen besser geworden ist“, sagt Peter Seeberger. Dieser Satz umschreibt auch seine eigene Motivation: durch seine Forschung die Welt „ein bisschen besser“ zu machen. Vor allem in Regionen der Erde, wo es keine medizinische Rundumversorgung gibt.

Seeberger betreibt mit seiner Abteilung in Potsdam Grundlagenforschung aus wissenschaftlicher Neugier. „Aber wenn wir etwas Interessantes finden, verfolgen wir es weiter. Okay, die Frage, ob es auch anwendbar ist, stelle ich mir



Automatisierte Zuckersynthese: Der Synthesizer bringt die Reaktionspartner zum richtigen Zeitpunkt in der richtigen Menge zusammen. Das Verfahren hat Seeberger in den Firmen Ancora Pharmaceuticals und GlycoUniverse kommerzialisiert.

eigentlich immer.“ So sind bis Januar 2020 neun Firmen entstanden.

Mit einem der Unternehmen, der 2013 gegründeten ArtemiFlow GmbH, nimmt der Chemiker den Kampf gegen die Malaria auf. Daran sterben jährlich fast 500 000 Menschen – vor allem Kinder. Im Unterfangen, dagegen etwas zu tun, hat ein Team um Peter Seeberger auch einen Abstecker weg von den zuckerbasierten Impfstoffen gemacht. Die Forschenden entwickelten eine Durchflusssynthese-Apparatur, die mittels UV-Licht einen entscheidenden Schritt hin zum Malariawirkstoff Artemisinin vollzieht: Eine Substanz aus dem Beifuß lässt sich damit innerhalb von 15 Minuten in den Wirkstoff umwandeln. ArtemiFlow produziert Artemisinin mithilfe dieses Verfahrens im großen Stil.

Inzwischen gibt es auch die Tochterfirma ArtemiFlow USA. „In Kentucky bauen wir nun auf ehemaligen Tabakfeldern Beifuß an“, sagt der Chemiker. Die Wissenschaftler wollen Artemisinin auch als einen potenziellen Wirkstoff gegen Krebs untersuchen. „Mittlerweile gibt es klinische Studien, die zeigen, dass die Substanz gegen 114 ver-

schiedene Krebsarten und auch gegen einige Autoimmunerkrankungen wirksam ist.“

Eine kommerzielle Durchflusssynthese entwickelt auch die 2016 entstandene FluxPharm. Diese Firma möchte mit ihrer Methode ebenfalls wichtige Medikamente kostengünstig herstellen – auch direkt in Entwicklungsländern. Erst kürzlich hat Peter Seebergers Gruppe sogar ein Gerät zur autonomen chemischen Synthese entwickelt und patentieren lassen. Kleine Anlagen, die an einem beliebigen Ort stehen können und die man via Laptop steuern kann. Dadurch wäre es künftig möglich, medizinische Wirkstoffe nach Bedarf in Entwicklungsländern zu produzieren. Aber auch die Produktion in Industrienationen würde wirtschaftlicher. „Kein Pharmaunternehmen müsste mehr seine Wirkstoffe in Billiglohnländern wie China oder Indien produzieren, sondern man könnte sie vollautomatisch in Deutschland herstellen.“

2017 entstand die Draupnir Bio ApS, die Seeberger gemeinsam mit dänischen Partnern gründete – für die prä-

klinische Entwicklung neuartiger Cholesterinsenker auf Zuckerbasis. Angeregt durch die Anfrage eines dänischen Kollegen, hatte sich Seebergers Team mit seiner umfangreichen Glykan-Bibliothek auf die Suche nach einem Zucker gemacht, der effektiv an PCSK9 bindet. Dieses Enzym ist ganz wesentlich am Fettstoffwechsel beteiligt. „Es bei Menschen mit hohen Cholesterinwerten zu hemmen ist wichtig, um drohende Herzinfarkte zu verhindern. Doch Statine, die klassischen Cholesterinsenker, wirken leider bei jedem fünften Patienten nicht.“ Seeberger fand einen Zucker, der PCSK9 über einen anderen Mechanismus als die Statine blockiert und oral eingenommen werden kann.

Noch ganz frisch ist die Tacalys GmbH, gegründet 2019 in Berlin. In diesem Unternehmen möchte Seeberger einem sehr mächtigen Gegner auf den Zuckerpelz rücken: Krebs. Denn auch bösartige Tumore tragen Glykanstrukturen auf ihren Zelloberflächen. Könnte man nicht gegen Krebs impfen, indem man mit Zuckerstrukturen von Tumorzellen eine Immunantwort beim Menschen hervorruft?

Bereits als Postdoktorand war Seeberger auf einen Impfstoffkandidaten aufmerksam geworden, der dann 20 Jahre später in Asien getestet wurde und 50 Prozent der Probanden vor Krebs schützte, weil ihr Immunsystem Antikörper gegen Krebszellen bildete. Die andere Hälfte der Studienteilnehmer reagierte nicht auf die Zucker. Tacalyx entwickelt nun monoklonale Antikörper gegen Zucker auf der Oberfläche von Krebszellen, um diese gezielt zu bekämpfen.

KLEIDUNG AUS KREBSSCHALEN UND REISSTROH

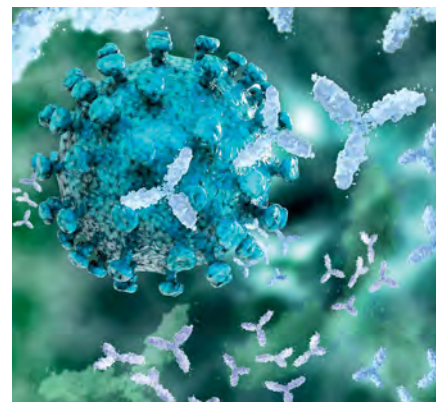
Dass Peter Seeberger Ergebnisse aus der Grundlagenforschung, die er vielversprechend findet, immer wieder in Start-ups umsetzt, liegt zum einen an der Haltung etablierter Unternehmen gegenüber diesen Entwicklungen: „Wir machen meistens etwas völlig Neues, was mit einem Paradigmenwechsel verbunden ist“, sagt der Chemiker. „Damit tut sich die Industrie oft schwer.“ Zum anderen ist es für ihn naheliegend, Forschung und Unternehmertum zu verbinden. Das hat auch mit seiner Vita zu tun. Am Anfang seiner Karriere war er Professor am MIT in Cambridge, Massachusetts. „Dort sind Firmengründungen ein ganz normaler Akt.“

Seinen vielfältigen Erfahrungen mit Unternehmensgründungen haben Seeberger auch die größten Hürden dabei aufgezeigt. „Die richtigen Leute für das Management zu finden und natürlich eine solide Finanzierung zusammenzubekommen.“ Inzwischen kennt er viele Leute und weiß, wer an welcher Stelle eine Sache voranbringen kann. Auch die Arbeit von Max-Planck-Innovation sei sehr hilfreich. Die Unterstützung bei der Wahl geeigneter Lizenzmodelle etwa oder bei der Firmenfinanzierung schätzt er sehr. Noch mehr aber den Freiraum, den ihm die Max-Planck-Gesellschaft generell in der Forschung bietet.

Mit der Suche nach zuckerbasierten Impfstoffen hätte es einfach immer weitergehen können. Doch nach dem Umzug der Arbeitsgruppe 2015 vom Interimsquartier auf dem Campus der Freien Universität Berlin in einen Erweiterungsbau am Max-Planck-Institut in Potsdam bekam Seebergers Forschung einen neuen Impuls. Dort hat er kohlenhydratbasierte Materialien in den Blick genommen. Ein Thema, das sich regelrecht aufdrängte, denn in Potsdam sitzen die Experten für Biomaterialien nebenan. „Strukturelle Aspekte hatte ich ja vorher kaum betrachtet – nur die biologische Funktion“, erzählt er. „80 Prozent der Biomasse auf der Erde besteht aus Zuckern – und die meisten dieser Zucker haben strukturelle Funktionen! Etwa Cellulose im Holz oder Chitin bei Schalentieren.“

Ließe sich Baumwolle, deren Anbau große Flächen und viel Wasser beansprucht, nicht durch Gewebe aus Krebschalen ersetzen? „Wir überlegen auch, wie wir Chitin mit Cellulose zusammenbringen könnten. Denn beides ist flexibel, und beides formt Fibrillen.“ Unkonventionelle, nachhaltige Hybridstoffe würden so entstehen. T-Shirts, Kleider und Bettwäsche, die nach Verschleiß einfach auf den Kompost kommen und zu Humus werden.

Krebsschalen aus der Shrimpszucht werden heute einfach wieder ins Meer



Süße Verteidigung: Peter Seeberger und sein Team suchen zuckerbasierte Impfstoffe, um die Immunabwehr zur Produktion von Antikörpern zu stimulieren, die etwa auf Glykoproteine von Krankheitserregern spezialisiert sind.

geworfen. Und allein in Vietnam werden jährlich 170 Millionen Tonnen Reisstroh, das auch zum großen Teil aus Cellulose besteht, verbrannt. Was für eine Ressource! „Die Vision ist es, auf Basis nachwachsender Rohstoffe eine völlig neue Kreislaufwirtschaft zu entwickeln: weg vom Öl – hin dazu, alles auf Zuckerbasis herzustellen. Und das nur aus tierischen und pflanzlichen Abfällen!“ Auf diesem Feld läuft Peter Seeberger sich gerade erst warm. Gut möglich also, dass dabei in den nächsten Jahren noch ein, zwei oder drei weitere Start-ups herauspringen. ◀

GLOSSAR

Durchflusssynthese ist ein chemischer Prozess, bei dem das Reaktionsmedium durch eine Apparatur, in der die Umsetzung stattfindet, geleitet wird. Da sich die Reaktionsprodukte dabei am Ende des Prozesses relativ leicht abtrennen lassen, bevorzugt die chemische Industrie diese Art von Verfahren gegenüber einem Prozess, bei dem die Reaktion in einem geschlossenen Behälter stattfindet. .

Glykan: ein Mehrfachzucker, der aus einer Kette von Einfachzuckern wie etwa Glucose oder Fructose besteht. Ein Beispiel ist Cellulose. Auch in Signalmolekülen auf den Oberflächen von Zellen kommen Mehrfachzucker vor, und zwar in Verbindung mit Proteinen als Glykoproteine oder in Kombination mit Fettmolekülen als Glykolipide.