

Synthetische Biologie

Forscher entwickeln Zellfabrik für Designerproteine

Von *Cynthia Briseño*

Das Erbgut trägt die Baupläne für die Herstellung von Proteinen. Um diese Information richtig zu übersetzen, nutzen Organismen einen universellen genetischen Code. Forscher haben ihn jetzt umgeschrieben - und Zellfabriken erschaffen, mit denen sie Proteine nach ihren Wünschen designen können.

Proteine sind die Bausteine des Lebens. Ob als Strukturelemente einer Zelle, als Transporter von Molekülen, zur Beschleunigung von chemischen Reaktionen oder als Bestandteile der Immunabwehr - es gibt abertausende verschiedener Eiweißmoleküle. Doch sie alle haben eines gemein: Proteine sind im Prinzip Ketten von aneinandergereihten Aminosäuren, die sich je nach Abfolge dieser Moleküle unterschiedlich zusammenfalten. Die Art und Weise wie sich die Aminosäureketten falten, bestimmt im Wesentlichen die Funktion des Proteins.

Die Zelle baut sich diejenigen Proteine, die sie benötigt, selbst zusammen. Und zwar nach einer speziellen Bauanleitung: dem genetischen Code (siehe Kasten links). **Ort des Geschehens sind die Ribosomen.** Sie lesen die Reihenfolge der Erbgut-Bausteine, den sogenannten Nukleotiden, ab und übersetzen diese in die entsprechenden Aminosäuren. Der genetische Code funktioniert dabei so: Eine bestimmte Reihenfolge aus drei Nukleotiden, genannt Triplet, steht für eine bestimmte Aminosäure. Das Triplet "TGC" beispielsweise kodiert die Aminosäure Cystein. Erkennt das Ribosom dieses Triplet, baut es ein Cystein in die wachsende Aminosäurekette ein.

Diese genetische Sprache ist universell, alle Organismen nutzen sie. Doch Forschern um Jason Chin von der Cambridge University in Großbritannien ist es jetzt gelungen, einen neuen noch komplexeren Code zu entwickeln, wie sie im **Fachmagazin "Nature"** berichten. Dafür erschufen sie eigens ein Ribosom, das nicht auf Triplets sondern auf sogenannten Quadruplets reagiert, das heißt, nicht drei sondern vier Nukleotide in eine Aminosäure übersetzt.

Wichtiges Fundament für die synthetische Biologie

Der Sinn der Übung: Mit derart umfunktionierten Zellfabriken haben Wissenschaftler die Möglichkeit, Proteine nach eigenen Wünschen mit völlig neuartigen Funktionen zu erschaffen - ein wichtiger Schritt für die noch recht junge **Disziplin der synthetischen Biologie.**

Der neue genetische Code bietet gegenüber dem herkömmlichen einen entscheidenden Vorteil: Weil es vier unterschiedliche Nukleotide (A, C, G, T bzw. U) gibt, und jeweils ein Triplet für eine Aminosäure steht, sind theoretisch höchstens 4^3 , also 64 Triplet-Kombinationen möglich. Das Repertoire der Natur besteht aber nur aus 20 Aminosäuren. Denn Cystein etwa wird nicht nur von dem Triplet "TGC" kodiert, sondern auch von der Nukleotidreihenfolge "TGT".

Mit Hilfe des Quadruplet-Codes haben die Wissenschaftler nun viel mehr Kombinationsmöglichkeiten: In der Theorie stehen nunmehr 4^4 , also 256 Quadruplets zur Verfügung. Diese wollen die Forscher nutzen, um auch künstliche Aminosäuren in ein Protein einzubauen. Dabei handelt es sich um chemisch modifizierte Aminosäuren, die in der Natur nicht vorkommen dafür vollkommen neue Eigenschaften besitzen können.

Doch der Forschung war es bisher lediglich mit enormen Aufwand und sehr geringer Effizienz gelungen, solche künstlichen Aminosäuren nur einzeln in Designerproteine einzubauen. Chin und seinen Kollegen haben es dagegen geschafft, den gesamten Proteinsyntheseapparat so zu modifizieren, dass er sowohl Quadruplets lesen kann, als auch nacheinander mehrere künstliche Aminosäuren in die wachsende Kette einbauen kann.

Ketten aus künstlichen Aminosäuren

Dafür mussten die Forscher drei wesentliche Teile der Zellfabrik umformen. Zum einen veränderten sie das aktive Zentrum des Ribosoms derart, dass es immer nur vier anstatt drei Nukleotide als Raster erkennen kann. Die Nukleotid-Reihenfolge des Erbguts wird dem Ribosom durch die sogenannte Boten-RNA (mRNA) präsentiert. Die Übersetzung der Triplets übernehmen kleine RNA-Moleküle, die

Transfer-RNAs (tRNA) (Erklärungen siehe Kasten links). Sie tragen normalerweise die zum Triplet komplementäre Nukleotid-Reihenfolge - das Anticodon, welches an das entsprechende mRNA-Stück nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip andockt und somit das Triplet "ablesen" kann. Zudem sind die tRNAs mit der entsprechenden Aminosäure beladen. Passt also das tRNA-Anticodon zum Codon auf der mRNA, beliefert die tRNA das Ribosom mit der richtigen Aminosäure, die in die wachsende Kette eingebaut werden kann.

Für den Bauapparat, der nach Quadruplets arbeitet, mussten Chin und seine Kollegen also auch die tRNAs verändern. Dafür konstruierten sie tRNAs mit Vierer-Anticodons. Darüber hinaus erschufen sie noch weitere spezielle RNA-Moleküle, sogenannte Synthese-RNAs: Diese sorgten dafür, dass die tRNAs mit der richtigen - in diesem Fall mit der künstlichen - Aminosäure beladen werden.

Dass die neuartige Proteinfabrik prinzipiell funktioniert, konnten die Forscher ebenfalls schon unter Beweis stellen: Mit ihr erschufen sie ein winziges Protein, welches durch die künstlichen Aminosäuren in der Lage war, chemische Vernetzungen auszubilden - die in der Natur nicht vorkommen. Derart designte Proteine könnten, so die Hoffnung der Forscher, eines Tages ganz neue nützliche Eigenschaften und Funktionen haben.

URL:

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/0,1518,677615,00.html>

MEHR AUF SPIEGEL ONLINE:

Chemie-Nobelpreis: Wie aus Erbgut Leben wird (07.10.2009)

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/0,1518,653795,00.html>

Synthetische Biologie: Leben aus dem Lego-Baukasten (05.01.2010)

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/0,1518,670081,00.html>

Synthetische Biologie: Frankensteins Zeit ist gekommen (27.12.2008)

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,596579,00.html>

MEHR IM INTERNET

Neumann et al.: Encoding multiple unnatural amino acids via evolution of a quadruplet-decoding ribosome

<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature08817.html>

SPIEGEL ONLINE ist nicht verantwortlich

für die Inhalte externer Internetseiten.

© SPIEGEL ONLINE 2010

Alle Rechte vorbehalten

Vervielfältigung nur mit Genehmigung der SPIEGELnet GmbH