

FALTKUNST MIT ERBGUT

TEXT: MARA THOMAS

56 Was ist Leben? Wie ist es entstanden? Und könnte es vielleicht auch völlig anders aussehen? Im Labor von Kerstin Göpfrich am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg geht es um Antworten auf die ganz großen Fragen. Der Plan der Forschungsgruppe ist nicht weniger ehrgeizig: künstliche Zellen schaffen und auf diese Weise herausfinden, was für das Leben unerlässlich ist.

Schon die einfachste Bakterienzelle ist derart komplex, dass das Zusammenspiel der unterschiedlichen Komponenten nur schwer zu entwirren ist. Was davon für das Leben der Zelle unabdingbar und was nur schmückendes Beiwerk ist, lässt sich ebenfalls nur mühsam bestimmen. „Da hilft eigentlich nur: selber bauen – denn getreu dem Motto des Physikers Richard Feynman habe ich etwas nur dann komplett verstanden, wenn ich es selbst erschaffen kann“, sagt Kerstin Göpfrich. Dieser Ansatz ist nicht nur das zentrale Leitmotiv ihrer eigenen wissenschaftlichen Arbeit, sondern eines ganzen Forschungsgebiets: der Synthetischen Biologie. Dabei nutzen einige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler lebendige Zellen als Ausgangspunkt, andere beginnen bei einzelnen Zellkomponenten, die sie wie Teile eines Puzzles neu zusammensetzen wollen.

Manche Forschende gehen sogar noch einen Schritt weiter: Sie wollen eine Zelle von Grund auf neu entwerfen

und dabei möglichst ohne Bausteine aus der Natur auskommen. Weil sie fast ausschließlich neue, im Labor hergestellte Komponenten verwendet, bezeichnet Göpfrich diese Herangehensweise als „*de novo* Synthetische Biologie“. Die Vertreter dieses Ansatzes versuchen, sich von den natürlichen Bausteinen des Lebens zu lösen: Gibt es beispielsweise Alternativen zu Zellulose als Material für eine Zellwand? Welche Möglichkeiten der Energiegewinnung existieren für eine Zelle, und wie könnte diese Informationen speichern?

Bestandteile wie Zellmembran, Kern oder die Mitochondrien lassen sich auch einfach als Systeme für Verpackung, Informationsspeicherung und Energiegewinnung betrachten. Die Forschenden suchen nun nach Alternativen, die diese Aufgaben genauso gut oder besser als das natürliche Vorbild bewältigen. „Die Emanzipation von der Natur gibt uns viel kreativen Freiraum. Auf diese Weise können wir Hürden schneller umgehen“, erklärt Göpfrich. Eine Bedingung müssen die Systeme aus dem Labor aber in jedem Fall erfüllen: Sie sollen eines Tages eine neuartige Zelle ermöglichen, die alle Merkmale von Leben besitzt – insbesondere die Fähigkeit zur Vermehrung und Evolution.

Göpfrichs Enthusiasmus für ihr Forschungsgebiet ist so ansteckend, dass es nicht verwundert, dass sie auch außerhalb der Wissenschaft Menschen für ihre Forschung begeistern kann.

In Videos und Artikeln erklärt sie unterhaltsam Themen aus der Forschung. Sie tritt regelmäßig mit öffentlichen Vorträgen auf, hält Wissenschaftsvorlesungen in Schulen und hat „Ring-a-Scientist“ gegründet – eine Initiative, die Forschende mit Lehrerinnen und Lehrern vernetzt, um Wissenschaft per Videokonferenz ins Klassenzimmer zu bringen. „Der Dialog mit der Öffentlichkeit hilft mir dabei, mich auf die Fragen zu besinnen, die ich mit meiner Forschung beantworten möchte – nämlich was Leben eigentlich ausmacht, wie es entstanden sein könnte und welche anderen Lebensformen möglich sind.“

Gut verpackt in Fettmoleküle

In den letzten Jahren hat sich Göpfrichs Team mit der Zellmembran beschäftigt, also mit der Zellhülle. Leben braucht Grenzen, zumindest auf biochemischer Ebene. Erst durch sie können sich lebende Systeme von der Umwelt abgrenzen und in ihrem Inneren die Bedingungen für ihr Überleben schaffen. In der Natur besteht die Zellmembran aus einer doppelten Schicht von Fettmolekülen, sogenannten Lipiden. Wissenschaftler können solche Hüllen bereits in großer Menge herstellen. Diese sogenannten Vesikel sind wie natürliche Zellen von einer Lipiddoppelschicht umgeben und mit Wasser gefüllt.



WISSEN AUS

— BIOLOGIE & MEDIZIN



57

Wie Papier beim klassischen Origami lässt sich auch DNA in fast jede beliebige Form bringen. Das fadenförmige Molekül kann sich dabei zu Platten, Röhren, Kisten oder – wenn gewünscht – zu einem Kleeblatt falten lassen.

„Sie sind unser Basismodell einer Zelle“, sagt Göpfrich. „Jetzt wollen wir die Vesikel mit Leben füllen.“ Dafür bedient sich das Team bei Werkzeugen aus den unterschiedlichsten Disziplinen. Eines davon ist die sogenannte Mikrofluidik, also das gezielte Manövrieren kleinster Flüssigkeitsmengen auf Mikrochips von der Größe eines Fingernagels. Damit lassen sich die Vesikel nach Größe oder Inhalt sortieren, Substanzen injizieren oder zwei Bläschen miteinander verschmelzen. Die Vesikel sind stabil genug, dass die Forschenden sie mit lebensähnlichen Funktionen ausstatten können. Ganz oben auf ihrer Liste steht die Fortpflanzung. „Egal, wen man fragt, was eine lebende Zelle ausmacht, meistens kommt als Antwort: Sie muss sich teilen können.“ Tatsächlich ist die Fähigkeit zur Vermehrung auch eines der wissenschaftlichen Kriterien für Leben.

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

Um das Wesen von Leben noch besser zu verstehen, wollen Forschende künstliche biologische Systeme entwickeln. Sie suchen dabei nach völlig neuen Wegen, die Eigenschaften von Zellen nachzubilden.

Künstliche Fettvesikel können die Membran natürlicher Zellen imitieren. Manche können sich sogar teilen und fortbewegen.

Gezielt kombinierte DNA-Moleküle falten sich in eine gewünschte Form und bilden so Strukturen, die unterschiedliche Aufgaben erfüllen können (DNA-Origami). Zu welcher Form sich mehrere DNA-Moleküle zusammenfinden, lässt sich präzise vorhersagen.

Diese Hürde hat Göpfrichs Team bereits genommen: Gezielt eingeleitet wird die Teilung der Bläschen zum Beispiel durch einen Lichtimpuls. Dieser bewirkt, dass ein Molekül in der Umgebungsflüssigkeit zerfällt und so die Teilchenkonzentration erhöht. Um das entstandene osmotische Ungleichgewicht auszugleichen, strömt Wasser aus den Vesikeln heraus. Damit die Vesikel nicht nur zusammenschrumpfen, sondern sich tatsächlich teilen, wenden die Forschenden einen Trick an: Sie statten die Vesikelhülle mit zwei verschiedenen Arten von Fettmolekülen aus. Deren Bestreben, sich zu entmischen, führt zusammen mit dem Schrumpfungsprozess zur Teilung des Vesikels in gleich große Tochterbläschen. Einen Haken gibt es allerdings: Die so entstandenen Tochtervesikel können sich nicht nach demselben Prinzip weiterteilen, denn sie bestehen ja jeweils nur noch aus einem der beiden Fettmoleküle. Die Forschenden lassen sie deshalb mit kleinen Fettbläschen verschmelzen, die den jeweils anderen Fetttyp enthalten. Auf diese Weise können sich die Tochterbläschen erneut teilen.

Zellen besitzen je nach Typ unterschiedlichste Formen. Auch mit dieser Eigenschaft hat Kerstin Göpfrich ihre Vesikel schon ausgestattet. Benötigt wird ein künstliches Zellskelett, das sich im Optimalfall auf einen Reiz aus der Umgebung hin formt. Das Team setzt dazu Bausteine mit einem pH-empfindlichen Molekül ein, das sich bei erhöhtem pH-Wert an die Lipidmembran heftet und die Membran an dieser Stelle in eine flache Form zwingt. „Das Material unseres Zellskeletts ist eigentlich nichts Besonderes, es steckt in jeder unserer Zellen: DNA“, sagt Göpfrich. Verbunden mit einem pH-empfindlichen Abschnitt und einem Molekülteil zur Bindung an die Lipidhülle kann das DNA-Molekül die Vesikel verformen, wenn sich der pH-Wert in der Umgebung ändert.

Überhaupt setzt die Forscherin große Hoffnungen auf den Einsatz von DNA – nicht nur als einem Träger der Erbinformation, sondern als ei-



FOTO: KATRIN BINNER FÜR MPG

Kerstin Göpfrich ist fasziniert von der Idee, eine lebende Zelle zu bauen. Die Physikerin will dabei nicht nur auf Vorbilder aus der Natur zurückgreifen, sondern einzelne Bestandteile komplett neu entwerfen.

nem vielseitigen biologischen Werkstoff. Die Technik wird in Anlehnung an die japanische Papierfaltkunst auch als „DNA-Origami“ bezeichnet, denn ähnlich wie Papier können sich auch DNA-Moleküle falten und beinahe jede gewünschte Form annehmen. Auf diese Weise lassen sich Tunnel, Platten, Kisten oder Verbindungsstücke zwischen Komponenten konstruieren, die lediglich millionstel Millimeter groß sind. Die DNA-Nanotechnologie ist neben der Mikrofluidik und dem 3D-Druck eine der Schlüsseltechnologien für Göpfrichs Team. Sie eröffnen den Forschenden eine Vielzahl an Möglichkeiten, Komponenten für Zellen zu konstruieren und diese zu einer Einheit zusammenzufügen. Eine Komponente hat Göpfrich bereits in ihrer Doktorarbeit entworfen und untersucht: künstliche Membranporen aus DNA, die den Austausch von Signalstoffen ermöglichen.

Paarbindung im DNA-Molekül

Auf welchen Prinzipien die DNA-Faltung beruht, ist lange bekannt: „Das Geheimnis sind chemische Wechselwirkungen zwischen den vier verschiedenen Bausteinen der DNA-Moleküle, also den Basen Thymin, Adenin, Cytosin und Guanin. Mehrere DNA-Moleküle finden sich so zusammen, dass sich möglichst viele Basenpaare ausbilden können. Ein langer Strang DNA wird so durch viele kurze DNA-Schnipsel in Form gebracht, bis das gesamte DNA-Origami einen energetisch günstigen Zustand erreicht“, erklärt die Wissenschaftlerin. Mit Computerprogrammen kann sie die DNA-Sequenz berechnen, die für eine bestimmte Form erforderlich ist. Neben Spielereien wie Smileys, Sternen oder anderen geometrischen Formen lassen sich so auch Bauteile für eine künstliche Zelle herstellen.

Entsprechend ausgestattet könnte eine künstliche Zelle eines Tages unterschiedliche Aufgaben erfüllen, zum Beispiel als miniaturisierter Helfer im

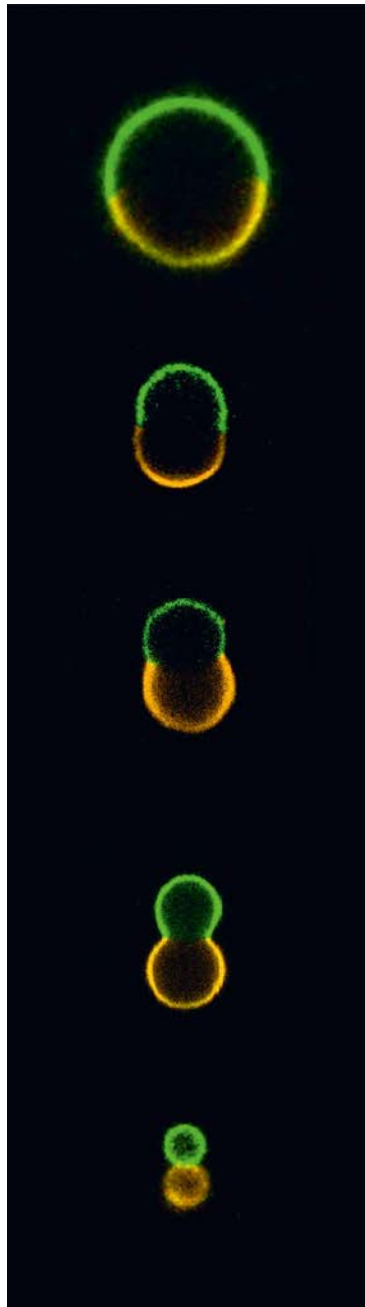


BILD: YANNIK DREHER/MPI FÜR MEDIZINISCHE FORSCHUNG

Wenn sich die Fettmoleküle (gelb, grün) eines Vesikels entmischen und dieses parallel dazu schrumpft, beginnt das Bläschen sich zu teilen – ein Modell für künstliche Zellteilung?

menschlichen Körper. „Noch sind wir weit davon entfernt, lebende Systeme von Grund auf neu zu erschaffen“, sagt Göpfrich. Doch schon jetzt machen die Forschenden Entdeckungen, die für andere Forschungsgebiete und die Medizin nützlich sind. Göpfrichs teilungsfähige Vesikel zum

Beispiel lassen sich als Sensor für die Konzentration von Teilchen einsetzen, die sich sonst nur sehr schwierig bestimmen lässt. Einige ihrer Erkenntnisse hat Göpfrich deshalb patentieren lassen.

Der nächste große Schritt ist die Entwicklung eines Systems zur Informationskodierung. „In natürlichen Zellen steckt die Erbinformation in der DNA des Zellkerns. Wir sind gerade dabei, nach künstlichen Systemen zu suchen, die Informationen kodieren können. Sie müssten Daten dauerhaft speichern und sich in den Zellen vervielfältigen lassen. Wenn dann noch sowohl originalgetreue Kopien als auch gelegentliche Abweichungen entstehen, hätten wir sogar eine der Voraussetzungen für Evolution geschaffen“, erklärt Göpfrich. Die künstlichen Zellen könnten sich auf diese Weise selbstständig weiterentwickeln. Die Forschenden müssten diese Evolution dann nur noch in die gewünschte Richtung lenken.

Begriffe wie „künstliches Leben“ und „künstliche Organismen“ werden oft missverständlich gebraucht und rufen Ängste hervor. „Bei der Synthetischen Biologie geht es aber nicht darum, wie Frankenstein irgendwelche Monster zu erschaffen, sondern uns interessieren in erster Linie Zellen. So könnten künstliche Zellen eines Tages darauf programmiert werden, medizinische Aufgaben zu erfüllen“, erklärt die Forscherin.

Zum jetzigen Zeitpunkt steht die Wissenschaft beim Bau einer Zelle ganz am Anfang: Künstliche Zellen weisen heute höchstens einige wenige Merkmale von Leben auf, und selbst das nur unter Laborbedingungen. „Noch berühren wir damit kaum ethisch sensible Fragen, denn im Moment sind künstliche Zellen nicht viel mehr als Molekülaggregate – Konstrukte aus toter Materie wie in anderen Bereichen der Materialwissenschaften und der Nanotechnologie. Dennoch ist es wichtig, die ethische Dimension unserer Vision jetzt schon zu berücksichtigen“, sagt Kerstin Göpfrich.

www.ring-a-scientist.org

