

Das Beziehungsleben der Proteine ist kompliziert

Heidelberger Forscher erstellen Karte von Wechselwirkungen

Stuttgarter Zeitung (11.1.2002)

Die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts im vergangenen Jahr war nur der erste Schritt zum Verständnis, was im Inneren von Zellen abläuft. Bei der nun folgenden Etappe haben deutsche Wissenschaftler die Nase vorn: bei der Erforschung der Zusammenarbeit der Proteine.

Nicht allein die Gene bestimmen, was aus einem Menschen wird. Eigentlich legen sie nur fest, wie die vielen tausend verschiedenen Proteine in den Zellen aufgebaut sind - jene Eiweißstoffe, welche die ganze Arbeit im Körper machen. Ob Nahrung verdaut wird oder eine neue Muskelfaser entsteht, Haare und Fingernägel wachsen oder die Nase ein neues Parfum schnuppert - stets zerlegen, produzieren, schalten und walten Proteine. Ohne sie läuft gar nichts, und nur wer weiß, was sie wie tun, hat eine Chance, die Vorgänge in den Zellen zu verstehen.

Oder sie sogar gezielt zu beeinflussen. Denn viele Krankheiten entstehen dadurch, dass das fein abgestimmte Wechselspiel der Gene und Proteine aus dem Gleichtakt gerät. Mit dem Wissen, was genau bei einer Erkrankung schief läuft und wie das Gleichgewicht wieder herzustellen ist, könnten Wissenschaftler spezifisch wirkende Medikamente ohne Nebenwirkungen entwickeln - eine Revolution in der Medizin und ein Riesengeschäft für die Pharmakonzerne.

Doch die Zelle gibt ihre Geheimnisse nicht so leicht preis. Die erste Runde, die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts, hat mehrere Jahre gedauert und wurde fast ohne deutsche Beiträge bewältigt. Damit in Zukunft auch deutsche Wissenschaftler wieder an der Spitze dabei sind, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung über 65 Millionen Euro für die Erforschung der Proteine bereitgestellt. Im November 2001 wurde die Deutsche Proteomik Gesellschaft gegründet, um die industrielle und akademische Forschung zu koordinieren.

Hinter dem Kunstwort "Proteomik", das die Erforschung des Proteoms, der Gesamtheit aller Proteine, bezeichnet, steckt eine wahre Herkulesaufgabe: herauszufinden, was die vielen tausend unterschiedlichen Proteine in der Zelle wie und wann machen. Das ist in etwa so, als wollte man bei einer Seifenoper im Fernsehen, an der über 6000 Schauspieler teilnehmen, die Rollen der einzelnen Charaktere und ihre Beziehungen untereinander ermitteln, allerdings ohne ein Fernsehgerät zu haben. Eine 38-köpfige Arbeitsgruppe um Giulio Superti-Furga vom European Molecular Biology Laboratory und dem Biopharmaunternehmen Cellzome in Heidelberg hat nun in der renommierten Wissenschaftszeitschrift "Nature" den ersten Meilenstein der neuen Etappe veröffentlicht. Das Team vereinfachte das Problem zunächst, indem es statt menschlicher Zellen die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* als Modell wählte. Hefezellen sind einfacher zu züchten und zu handhaben, ähneln aber in vielerlei Hinsicht menschlichen Zellen.

Außerdem prüften die Forscher nur, welche Proteine sich in einer bestimmten Wachstumsphase zu Komplexen zusammenfinden. Mit einem ausgeklügeltem Verfahren isolierten sie einzelne Proteinkomplexe und analysierten diese "Schnappschüsse" des Geschehens molekularbiologisch und biophysikalisch. Anschließend erstellten sie am Computer eine Karte, auf der zu sehen ist, welche Proteine miteinander Bindungen eingehen. Zum Erstaunen der Wissenschaftler wird offensichtlich auch in der Zelle intensiv Teamarbeit betrieben. Anders als in den heutigen Lehrbüchern beschrieben, wirken rund 85 Prozent der untersuchten Proteine nicht alleine oder in kleinen Gruppen, sondern im

Verbund mit vielen anderen Eiweißen. Über die Hälfte der gefundenen 232 verschiedenen Komplexe waren den Biologen bisher unbekannt, und an einem weiteren Drittel waren mehr Proteine beteiligt, als man dachte. Von 231 Proteinen hatten die Forscher zuvor überhaupt nicht gewusst, welche Funktionen sie eigentlich haben.

„Unsere Analyse liefert einen Grundriss des Proteoms, das wie ein Netzwerk von Proteinkomplexen... ist“, schreiben die Heidelberger. Schon diese erste Kartenskizze hat gezeigt, dass die Wirklichkeit in der Zelle unglaublich kompliziert ist - und das an einem vereinfachten Modell. Medizinische Anwendungen liegen demnach wohl noch in weiter Ferne. Zuvor geht es noch um Wissenschaft im eigentlichen Wortsinn, und da haben die Heidelberger Forscher in der Tat eine Menge "Wissen geschaffen".