

Schöne Biologie

# Werkzeugmacher



■ Die Biologie unterscheidet sich in Vielem von anderen Wissenschaften. Ein besonderer Aspekt ist jedoch sicherlich, wie oft die Studienobjekte selbst den Biologen Werkzeuge liefern, die ihnen – völlig unabhängig vom Erkenntnisgewinn – mit einem Schlag die Tür zu ganz neuen methodischen Möglichkeiten eröffnen.

Bisweilen ist es sogar genau dieser Aspekt, der so manchem Bioforscher bereits den Nobelpreis eingetragen hat. Man denke zum Beispiel an die Restriktionsenzyme. Sicher, die Erkenntnis war nett, dass Bakterien mit deren Hilfe eindringende Phagen abwehren. Dennoch verblasste diese klar angesichts der glänzenden Möglichkeiten, die die neuen Enzyme der Analyse sowie vor allem der Konstruktion beliebiger DNA-Sequenzen damals eröffneten. Nicht wenige sehen heute in dieser Entdeckung die Geburtsstunde der Molekularbiologie – und zwar ausschließlich wegen ihres *methodischen* Potenzials.

Oder die Reverse Transkriptase. Dass Retroviren damit ihr RNA-Genom in DNA umschreiben, um sich überhaupt in der Wirtszelle vermehren zu können, war ebenfalls eine nette Erkenntnis. Diese wurde gar noch aufgeblasen, als manche damit sogleich an Francis Cricks genetischem Dogma zu rütteln begannen, dass der Informationsfluss immer unidirektional von DNA über RNA zum Protein verlaufe – nach dem Motto: „Ätsch, die Reverse Transkriptase macht es aber anders herum.“

Dennoch, auch solch ein vermeintlicher Dogma-Sturz wiegt sicherlich leicht angesichts der Bedeutung, welche die Reverse Transkriptase fortan in den molekularbiologischen Labors erlangte. Ohne sie keine cDNA mit all ihren Anwendungen in Forschung und Diagnostik; und ohne diesen letzten Punkt wohl auch kein Nobelpreis 1975 für Howard Temin und David Baltimore.

Das heutzutage prominenteste und vielleicht auch schönste Beispiel liefert indes die *Taq*-Polymerase – auch wenn diese Geschichte sich deutlich von den beiden obigen Fällen unterscheidet: Bereits 1969 isolierten Thomas Brock und Hudson Freeze die thermostabile

DNA-Polymerase aus dem extremophilen Bakterium *Thermus aquaticus*, welches in bis zu 80 °C heißen Quellen und Geysiren lebt. Das war's dann jedoch erstmal für eine Weile, denn damals interessierten sich nicht gerade viele für solche Exoten. Bis 1983 Kary Mullis irgendwie auf dieses Enzym stieß, als er gezielt über neue Methoden zur effizienten Vermehrung beliebiger DNA-Fragmente nachdachte. Wie es weiterging, ist heute weithin bekannt: Mullis entwickelte mit der *Taq*-Polymerase die *Polymerase Chain Reaction*, kurz PCR, und machte damit den Deckel auf für eine ganze Flut von neuen Techniken – inklusive Klonierung, Mutagenese, Genetischer Fingerabdruck oder Genomsequenzierung. Den Nobelpreis gab's für Mullis 1993.

Der Erfolg der *Taq*-Polymerase hatte aber noch etwas anderes bewirkt: Seitdem ist der Blick geschärft für Organismen, die die Bioforschung bis dahin eher links liegen ließ. Denn wer weiß, ob sich da nicht weitere Enzyme finden lassen, die sich bei genauerem Hinsehen als potente „Laborhelfer“ entpuppen.

Ein aktuelles Beispiel liefert etwa der Maitake oder Klapperschwamm (*Grifola frondosa*). Dieser wird zwar in Asien sehr gerne gegessen und sogar als „Heilpilz“ verehrt – dennoch listet PubMed gerade mal 130 Veröffentlichungen.

In einer der frischesten indes beschreiben holländische Forscher, wie sie mithilfe einer Metalloendopeptidase aus Maitake-Pilzen der Massenspektrometer-basierten Proteinanalyse auf die Sprünge halfen. Der Trick: Das Enzym schneidet Proteine auf der Aminoseite von Lysin und produziert auf diese Weise Fragmenten, die sich besonders gut spektral interpretieren lassen (*Nature Methods* 5, S. 405). Dies, so die Autoren, bietet Riesenvorteile etwa bei der Erstellung von Fingerprints oder der *De novo*-Sequenzierung von Proteinen, wie auch bei der Analyse posttranslativeller Proteinmodifikationen.

Dafür wird es sicher keinen Nobelpreis geben. Aber es zeigt, dass die Natur weiterhin nicht nur neue Erkenntnisse bereithält, sondern eben auch neue „Labor-Werkzeuge“.

RALF NEUMANN