Süsse Zukunft

Autor(en): **Falk, Marcel**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **- (2003)**

Heft 56

PDF erstellt am: **27.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-550754

Nutzungsbedingungen

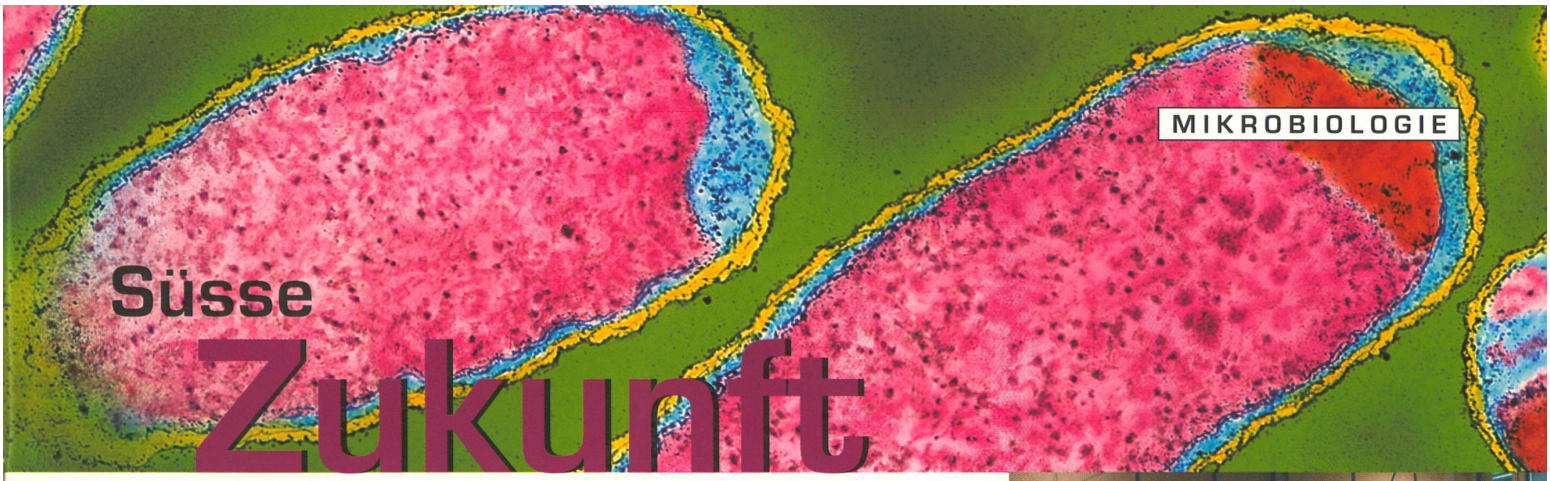
Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

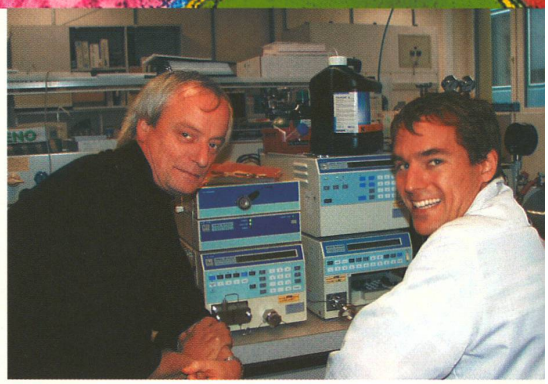
http://www.e-periodica.ch



Süsse Zukunft

VON MARCEL FALK
FOTOS KEYSTONE UND ETH ZÜRICH

Markus Aebi und sein Team haben in Bakterien eine neue Fähigkeit geweckt: Eiweisse zu verzuckern. Nun sollen ihnen die Mikroben bei der Herstellung besserer Medikamente helfen.



Haben dem Bakterium E. coli (Bild oben) beigebracht, Zuckerketten an Eiweisse zu hängen: Markus Aebi (links) und Michael Wacker.

«Uns stehen die Tore zu vielen Geheimnissen offen», freut sich Markus Aebi über die neueste Arbeit seines Teams: Die Biologen von der ETH Zürich haben dem Laborbakterium Escherichia coli gentechnologisch beigebracht, Zuckerketten an Eiweisse zu hängen, wie das etwa Säugerzellen tun. Bislang waren Bakterien zu dieser «N-Glykosylierung» nicht fähig – mit einer Ausnahme: dem Durchfallerreger Campylobacter jejuni.

Den Sonderling Campylobacter stöberte Aebi vor zwei Jahren in einer elektronischen Gendatenbank auf. Er hatte die Gendaten der Glykosylierungsmaschinerie der Bäckerhefe eingegeben und suchte nach ähnlichen Genen* bei anderen Organismen. Wie erwartet tauchten Gene vom Menschen und von Tieren und Pflanzen auf, die alle ihre Eiweisse reichlich verzuckern. «Campylobacter passte als Bakterium nicht in die Liste», erzählt Aebi und so habe er den Doktoranden Michael Wacker auf den Sonderling angesetzt. Keine leichte Aufgabe: Campylobacter erträgt Sauerstoff nur in geringen Mengen. Wacker musste den Durchfallerreger deshalb in einer speziellen Atmosphäre grossziehen.

Der Aufwand lohnte sich: So konnte der Forscher in einem Bakterium erstmals die bei Hefen und Menschen häufigste Form der Eiweissmodifizierung nachweisen, die N-Glykosylierung. Wacker klaubte darauf die Glykosylierungsgene aus den empfindlichen Campylobacter und pflanzte sie ins Erbgut von E. coli. Zur Überraschung der Forscher begannen die E.-coli-Bakterien tatsächlich Eiweisse zu verzuckern und brachten ihnen eine Veröffentlichung im renommierten Fachmagazin «Science».

Nun sollen die verzuckernden E. coli für weitere Entdeckungen sorgen. Bislang war die Glykosylierung notorisch schwierig zu erforschen: Veränderten die Forscher die Maschinerie etwa bei Hefen, starben die Zellen meist. «Unsere E. coli aber brauchen die Glykosylierung nicht. Wir können die Maschinerie deshalb nach Belieben stören und die Effekte untersuchen», sagt Aebi. Damit hofft er die «Sprache der Zucker» in Zellen verstehen zu lernen. Einige Funktionen der süssen Anhängsel sind schon bekannt: Sie verhelfen Eiweissen etwa zur richtigen räumlichen Form und schicken sie an ihren Einsatzort in der Zelle.

Lebenswichtige Anhängsel

Wie wichtig die Zuckerketten an Eiweissen sind, zeigt sich bei Menschen mit genetischen Defekten in der Glykosylierung. Sie leiden unter geistigen und körperlichen Entwicklungsschäden und sterben meist jung. Im Rahmen des Tandem-Programms des Schweizerischen Nationalfonds suchen Aebi und Mediziner aus Zürich und Lausanne nach den Ursachen der Krankheit, die in verschiedenen Formen auftritt. Auf europäischer Ebene ist Aebi in die Initiative «Euroglycan» eingebunden. Dabei schicken ihm Mediziner aus ganz Europa Zellen ihrer Patienten. Bereits konnten die Forscher Gendefekte für viele Glykosylierungsstörungen finden. Eine Heilung der Beschwerden sei aber nicht in Sicht, sagt Aebi.

Neben der Forschung könnten die verzuckernden E.-coli-Bakterien auch die Produktion von Medikamenten erleichtern. Die meisten medizinisch wirksamen Eiweisse wie das blutbildende Erythropoietin (EPO) wirken glykosyliert besser, sagt Aebi. Bislang wurden die Wirkstoffe dennoch unverzuckert verabreicht oder teuer in Zellen von Tieren produziert. Mit den E. coli liessen sich richtig verzuckerte Eiweisse günstig produzieren. Erst muss Aebis Team aber noch ein kniffliges Problem lösen: «Die Bakterien hängen den Zucker zwar an die richtige Stelle im Eiweiss, nehmen jedoch die falschen Zuckermoleküle», sagt Aebi. Die Forscher müssen den E. coli nun die Bildung menschlicher Zuckerketten beibringen. «Auf dem Papier klappt es bereits», sagt der Biologe zuversichtlich. ■

* Ein Gen ist ein Abschnitt auf der Erbsubstanz, der den Bauplan eines bestimmten Eiweisses enthält.

Science (2002), Band 298 (5599), S. 1790–1793