

**Zeitschrift:** Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin  
**Herausgeber:** Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen  
Forschung  
**Band:** - (2002)  
**Heft:** 52

**Artikel:** Kalifornische Enzyme  
**Autor:** Matuschak, Bernhard  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-551190>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

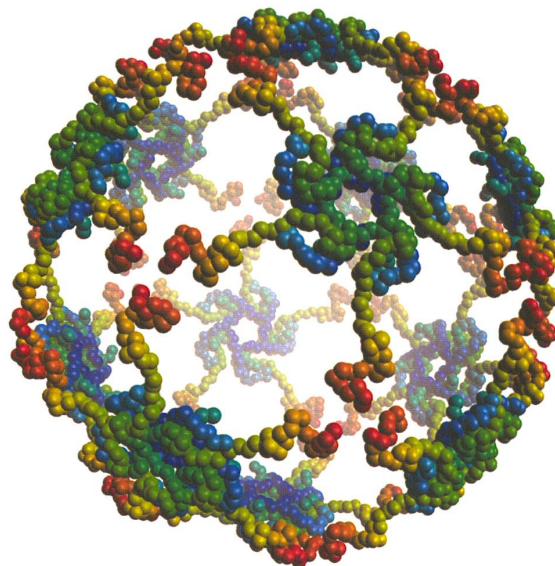
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 09.03.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Kalifornische Enzyme

VON BERNHARD MATUSCHAK  
BILDER ZVG



Im Ferienort La Jolla nahe San Diego schlägt der Schweizer Zellbiologe Daniel Stoffler die Brücke zwischen HIV-Forschung und Computersimulation.

**F**ragt man Daniel Stoffler, was er fern der Heimat vermisst, muss er schon ein Weilchen überlegen, bevor ihm «das knusprige Basler Laibli» einfällt. Andere wichtige Accessoires, wie seine Pikkoloflöte, hat er mit nach Kalifornien genommen. Der Wissenschaftler vom Rheinknie ist wunschlos glücklich in La Jolla, dem Nobelferienort an der amerikanischen Westküste unweit San Diegos. Nicht nur das angenehme warme Klima, die zahllosen Strände und das kalifornische «Easy Living» haben es dem 32-jährigen Zellbiologen angetan. Stoffler schätzt den freundlichen Umgangston und das Arbeits-

klima im Scripps Research Institute. Dort sitzt er meistens vor dem Computer, seinem wichtigsten Arbeitsgerät. Schon während seiner Doktorarbeit beschäftigte er sich mit der Entschlüsselung der Struktur und Funktion von so genannten supramolekularen Assemblies. Dabei handelt es sich um riesige zelluläre Strukturen, die aus hunderten Proteinen bestehen können. Aus Daten, die Daniel Stoffler am Elektronenmikroskop und an anderen Abbildungsmethoden sammelt, entwickelt er am Computer dreidimensionale Modelle, die er dann mit einer von ihm entwickelten Software manipuliert.

in unveränderter Form vorliegt, und den dazu passenden Schlüssel synthetisieren. Deshalb hat Stoffler ein bestehendes Computerprogramm so erweitert, dass es alle Mutationen eines Enzyms vorhersagt und gleichzeitig einen Schlüssel findet, der möglichst oft passt. Derzeit werden die von dem Schweizer Wissenschaftler vorgeschlagenen besten Inhibitoren chemisch synthetisiert, um sie anschliessend auf ihre Wirksamkeit zu testen.

## Digitale Modellierung

Derweil arbeitet Stoffler an einem weiteren Projekt. Er erstellt ein virtuelles atomares Modell des Kanals, der die Zell-Zell-Verbindungen ermöglicht. Ziel ist es, die Struktur und Konformationsänderungen dieser so genannten Gap Junctions während Transportvorgängen zu studieren. Auch hier ist der Hintergrund ein medizinischer: Erst vor kurzem wurden verschiedene menschliche Krankheiten mit dieser Form der Zell-Zell-Kommunikation in Zusammenhang gebracht.

Nach Abschluss seiner Forschungsarbeiten möchte der Biologe in die Schweiz zurückkehren, in die es ihn immer wieder zu wichtigen Anlässen zieht. Erst vor kurzem hatte er mit seinem Pikkolo einen Auftritt an der Basler Fasnacht. Zu feiern gab es den 100-jährigen Geburtstag seiner «Clique». ■

## Optimierte Wirkung

Von praktischem Nutzen ist dies bei der Entwicklung und Verbesserung von Medikamenten, zum Beispiel im Kampf gegen das HI-Virus. Einige der vielversprechendsten Aids-Medikamente blockieren ein Enzym – eine Protease – des Virus und verhindern so dessen Vermehrung. Die Medikamente passen dabei wie ein Schlüssel in ein Schloss, das in diesem Falle gleichbedeutend mit einer aktiven Stelle des Enzyms ist. Doch die Protease weist eine hohe Mutationsrate auf. Vorhandene Medikamente, die gegen den ursprünglichen Wildtyp des Enzyms entwickelt wurden, sind nach einer solchen Mutation oft wirkungslos. Sie können nicht mehr an das Enzym binden.

Um ein optimales Medikament zu entwickeln, müsste man also ein Schloss in der Protease finden, das auch bei den Mutanten

*Oben rechts: Teil der Poliovirushülle.*

*Unten: Daniel Stoffler – vom Rheinknie an die West Coast.*

