

Kalifornische Enzyme

Autor(en): **Matuschak, Bernhard**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2002)**

Heft 52

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-551190>

Nutzungsbedingungen

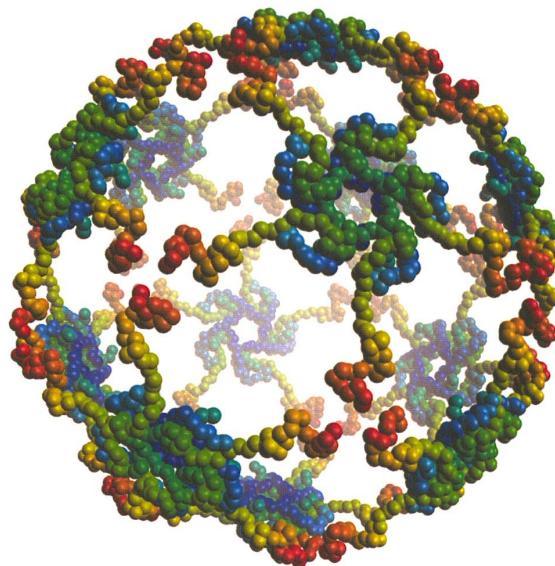
Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung 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.

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.

Fragt 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.

