

Synthetische Biologie –
Uni Bielefeld beim iGEM-Wettbewerb

Das Leben, eine Baustelle



Foto: Claudia Paulusser/Fotolia

■ Eine Handvoll Studenten aus Bielefeld wagt sich in die große, weite Welt der Bastler von künstlichem Leben.

Die synthetische Biologie ist eine der neuesten Disziplinen auf dem großen Wissenschafts-Sportplatz. Sie verbindet Genetik und Molekularbiologie mit Ingenieurwissenschaft, Informatik, Chemie und, da gentechnisch veränderte Organismen (GVOs) nicht unumstritten sind, auch Ethik.

Ziel der synthetischen Biologie ist es, biologische Systeme mit neuen Eigenschaften herzustellen, die so nicht in der Natur vorkommen – etwa durch Einbau künstlicher Bausteine in lebende Organismen oder Nachbau ganzer Organismen aus vielen Systemen. Das künstliche Leben soll über Biosensoren, neue Biomaterialien, Umweltsanierung und Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen Umweltprobleme lösen helfen. So formulierte es auch Agatha Walla, Master-Studentin an der Uni Bielefeld, als sie über ihre Erfahrungen mit der synthetischen Biologie und das Projekt der Bielefelder iGEM-Gruppe berichtete: „Wir wollten mit unserer Teilnahme am Wettbewerb etwas erreichen und nicht nur zum Spaß teilnehmen.“

Die Aufgabe

Das wohl wichtigste Werkzeug in der synthetischen Biologie sind BioBricks – DNA-Bausteine, die aus Standardplasmiden mit gleichen Restriktionsschnittstellen (zum Einfügen von DNA-Sequenzen aus eigenem Design) aufgebaut und daher leicht kombinierbar sind. Diese DNA-Bausteine macht die Non-Profit-Organisation „BioBricks Foundation“ für die wissenschaftliche Gemeinschaft in Universitäten und Firmen kostenlos zugänglich. Die iGEM-Teams erhalten zu Beginn des Wettbewerbs ein kostenloses Kit mit Vektoren und 1.000 BioBricks. Das ermöglicht einen weltweiten Austausch und mutet geradezu revo-

lutionär an in einer Welt, die vom Wettlauf um die schnellste Veröffentlichung beherrscht wird.

Seit 2003 gibt es den Studentenwettbewerb iGEM (*international Genetically Engineered Machine competition*), in dem Teams aus der ganzen Welt an Projekten rund um synthetische Biologie forschen. Was im Januar 2003 als einmonatiger Kurs für Studenten während ihrer Independent Activities Period (IAP) am MIT begann – in dem Kurs stellten sie biologische Systeme her, die Zellen zum Blinken brachten – wurde 2004 als Sommer-Wettbewerb mit bescheidenen fünf Teilnehmern fortgeführt und wagte bereits 2005 den Sprung in die Internationalität. Seither erfreut sich der Wettbewerb stetig wachsender Beliebtheit – 2012 nehmen 193 Gruppen aus aller Welt teil – und ist so populär wie die Idee dahinter: Aus bekannten Bausteinen der Biologie, wie Mikroorganismen, Enzyme, Proteine und DNA-Sequenzen, neue Systeme zusammenzubauen.

Die iGEM-Foundation, inzwischen eine eigenständige, nichtkommerzielle Organisation, ist ein Spin-out des Bostoner Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge. Laut Homepage haben sie sich der Ausbildung und dem Wettbewerb verschrieben, der Förderung der Synthetischen Biologie sowie der Entwicklung von Kollaborationen in einer offenen Gesellschaft.

Genauso wie der Wettbewerb wächst, wachsen auch die Anforderungen an die Teams. Der Weg von der Idee zum Projekt, Laborarbeit, Finanzierung durch Sponsoring, Auseinandersetzung mit Bioethik und Öffentlichkeitsarbeit – alles muss selbst bewältigt werden. Anhand zahlreicher Kriterien, wie dem Wiki des Teams, Sicherheit, Nutzen und Umsetzbarkeit des Projekts, Öffentlichkeitspräsenz, wird am Ende das Gesamtkonzept bewertet.

Unter den Kontrahenten dürfen auch deutsche Teams nicht fehlen, solche mit Rang und Namen ebenso wie komplett unbekannte, die sich durch ihr kreatives Projekt Gehör verschaffen müssen. Das Bie-

lefelder iGEM-Team gehört zwar eher zu Letzteren, doch ihr Projekt hat es dennoch in die internationale Presse geschafft. „Wir haben eine Pressemitteilung rausgegeben und wenig später standen wir in einer englischen und in einer polnischen Zeitung!“

Agatha Walla und Saskia Scheibler sind trotz der Wochen, die seitdem vergangen sind, immer noch erstaunt. Die beiden sind im Bielefelder Masterstudiengang „Molecular Cell Biology“ und bilden zusammen mit 13 weiteren Studenten der Genom-basierten Systembiologie, Molekularen Zellbiologie und Molekularen Biotechnologie sowie Bioinformatikern das Bielefelder iGEM-Team.

Das Bielefelder Projekt

Die Idee der Studenten hat das Potenzial, die „breite Masse“ zu begeistern: Mit Hilfe von Laccasen (Enzymen der Multikupferoxidasen) sollen Schadstoffe, wie toxische aromatische Verbindungen sowie Östrogene und Xeno-Östrogene in Abwässern oxidiert und so unschädlich gemacht werden. Die Auswirkungen von synthetischen Östrogenen in Abwässern sind nicht nur für die Tierwelt fatal. Aquatisch lebende Organismen leiden unter abnehmender Fertilität und zunehmender Feminisierung bis hin zu Zwitterbildungen. Auch beim Menschen stehen die synthetischen Östrogene im Verdacht, unfruchtbar zu machen. Polyzyklische aromatische Verbindungen sind toxisch und wirken bioakkumulierend, das heißt, sie reichern sich im Organismus an, und manche sind kanzerogen. Die Klärwerke können diese Verbindungen nur unzureichend abbauen.

Hier kommen die Laccasen ins Spiel, die in jedem Organismus in großer Anzahl zur Verfügung stehen und die Oxidation von aromatischen und phenolischen Kohlenwasserstoffen katalysieren.

Wie viele Laccasen es wirklich gibt, war den Bielefeldern zu Beginn ihrer Forschungen noch gar nicht bewusst. Von der ursprünglichen Idee, die Laccasen nur aus dem Pilz *Trametes versicolor* zu iso- ▶



Der erste Laccase-Lieferant der Bielefelder war ein Pilz namens Truthahnschwanz (*Trametes versicolor*).

lieren, wurde bald Abschied genommen und das Projekt noch umfangreicher. „Wir isolieren und klonieren Gene für Laccasen aus unterschiedlichen pro- und eukaryotischen Organismen“, erklärt Robert Braun, der nicht zum ersten Mal beim Bielefelder iGEM-Team dabei ist. Gleichzeitig wurde eine Laccase aus *Trametes versicolor* bei Sigma Aldrich gekauft, mit der erste Experimente zur Charakterisierung gemacht wurden, die später für die eigenen Laccasen angewandt werden können. Das spart Zeit, schafft einen Standard und wichtige Vergleichswerte.

In einem eigenen, voll ausgerüsteten Labor im Bielefelder Center for Biotechnology (CeBiTec) arbeiten die 15 Studenten selbstständig an ihrem Projekt. Es mag zwar etwas chaotisch wirken, wenn sich alle Team-Mitglieder in dem kleinen Labor drängen, und auch aufgeräumtere Labore hat man schon gesehen. Doch das Projekt erfordert eine hervorragende Organisation und gute Kommunikation untereinander. Zweimal wöchentlich treffen sich alle zum „Seminar“, bei dem organisiert und Probleme der Unterprojekte – Laccase-Isolierung aus verschiedenen Organismen, Immobilisierung, Modelling usw. – besprochen werden. Schließlich sollen nicht alle durcheinander forschen.

Und woher kommen all die Materialien, das Labor, die Geräte? Dem iGEM-Team ste-

hen vier Professoren und Dozenten der Uni Bielefeld zur Seite. Der Mikrobiologe, Genetiker und Biotechnologe Alfred Pühler, der Fermentationstechniker Erwin Flaschel sowie die Genomiker Jörn Kalinowski und Christian Rückert sind seit 2010 dabei – seit ein Team der Uni Bielefeld zum ersten Mal am iGEM-Wettbewerb teilgenommen hat. Sie

helfen bei Fragen und Problemen zum Projekt und dessen Umsetzung und vermitteln Sponsoren. Kalinowski stellt dem Team auch das Labor und Verbrauchsmaterialien, wie Spitzen, Eppis & Co., zur Verfügung. Den Rest haben sich die Studenten mit Hilfe von Sponsoren finanziert, die entweder schon seit 2010 mit den iGEM-Teams kooperieren oder die die Studenten selbst angesprochen oder vermittelt bekommen hatten.

Feinarbeit

Die klonierten Laccase-Gene werden in *E. coli* und *Pichia pastoris* exprimiert – was schon aufgrund der besonderen Puffer-Bedingungen für die Laccase nicht ganz einfach ist – und die Laccasen anschließend über *Fast protein liquid chromatography* (FPLC) aufgereinigt. Es folgen Versuche zu Oxidation und Abbau von Östrogenen und aromatischen Verbindungen *in vitro*, deren Wirksamkeit mit einfachen photometrischen Messungen oder einer *High-performance liquid chromatography* (HPLC) überprüft wird.

Der wichtigste Schritt zum wirksamen Einsatz in Klärwerken ist jedoch die Immobilisierung. Die effizientesten Laccasen sollen an eine Cellulose-Bindedomäne gekoppelt werden, durch die sie an Filtern am Einsatzort stationiert werden können. „Der

Einsatz von Cellulose-Bindedomänen ist allerdings noch nicht etabliert. Daran wird noch geforscht“, betont Saskia Scheibler.

Wie steht es mit der Sicherheit des Bielefelder Projekts? „Synthetische Biologie wird oft mit Grüner Gentechnik gleichgesetzt“, ärgert sich Agatha Walla über diese landläufige Meinung. Doch das Team hat das iGEM-Kriterium „Safety and Security“ sehr ernst genommen. Außer der fertigen, immobilisierten Laccasen wird kein GVO ihr Labor verlassen.

Der Traum von Boston

Bis zum europäischen Vorentscheid ist es nicht mehr lang hin. Vom 5. bis 7. Oktober werden in Amsterdam um die 70 Teams ihre Projekte vorstellen und Kritik, Anregungen und Tipps für das weitere Vorgehen kassieren. Vier Wochen später dann reisen die 18 fürs Finale nominierten Teams nach Boston. Chancen auf einen Titel gibt es mehrere – als Gesamtsieger, für das beste Poster, die beste Präsentation, Medaillen in Gold-, Silber- oder Bronzekategorie. Geld gibt es allerdings keins, aber das spielt offenbar keine Rolle.

„Wir sammeln hier so viele Erfahrungen, die man als Student erst viel später machen würde: Die eigenständige Arbeit an einem Projekt, die Verantwortung für das Projekt und seinen Erfolg.“ Walla, Scheibler und der Rest des Teams haben den vollen Arbeitsaufwand eines solchen Projekts jetzt kennengelernt. Doch die Schokoladenseite der Medaille lockt mit Reisen und Kontakten zu Firmen und den anderen Teams.

Trotz der riesigen Konkurrenz träumt das Bielefelder iGEM-Team weiterhin von der Reise nach Boston, auch wenn diese ein großes Loch in die Kasse reißen würde.

Die Chancen stehen nicht schlecht.

WIEBKE WALLECK

Das diesjährige Bielefelder iGEM-Team will die Gewässer von Aromaten und Östrogenen befreien (Saskia Scheibler (3.v.re.), Agatha Walla (re.)).

