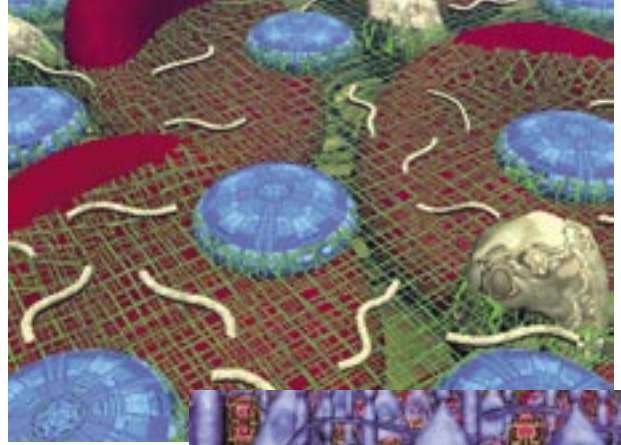


Zukunftsträume
der Nanotechnologie:
Künstliche Fibrocyten (oben)
und Hirnzellen (unten)



Stichwort des Monats

Künstliche Zellen

■ Zellen auseinandernehmen und ihre Einzelteile analysieren – das ist ein alter Hut. Moderne Biologen stellen ihre Zellen selber her. Die Rezeptur klingt einfach: man nehme eine ordentliche Portion Fettsäuren, dazu ein paar Proteine, ein bisschen DNA und RNA, je eine Prise Salz und Zucker – und schwupp wird daraus eine künstlich erzeugte, lebende Zelle.

Doch um als lebendig zu gelten, müssen die Zellen wenigstens drei Merkmale vorweisen: Stoffwechsel, Reproduktion und Evolution. Diese in einer künstlichen Zelle zu vereinen, hat man aber bisher nicht geschafft. Alle Möchtegern-Zellen sind nur ein schlaffer Abklatsch ihrer natürlichen Vorbilder. Aber es gibt viel versprechende Ansätze, die heute – neobiologisch – unter dem Stichwort „Synthetic Biology“ gehandelt werden.

Prinzipiell hat der „synthetic biologist“ zwei Möglichkeiten, künstliche Zellen zu kreieren. Entweder er setzt sie aus ihren Einzelteilen zusammen – das ist der bottom-up-Ansatz –, oder er nimmt „top-down“ die Erbsubstanz bereits existierender Zellen und vereinfacht sie oder programmiert sie um.

Von „bottom nach up“ sind relativ einfach gestrickte Lipid-Kügelchen entstanden, die Stoffe mit der Umwelt austauschen, kurze Proteinstücke synthetisieren oder RNA replizieren können. Aus dem Labor von Vincent Noireaux und Albert Libchaber (Rockefeller Universität, New York) kommen die neuesten Versionen synthetischer Zellen. Die beiden Wissenschaftler packten Zellextrakt von *E. coli* mit einigen Tricks in Membranvesikel. Das ist zwar nicht bottom-up in Reinstform, denn in dem Zellextrakt waren schließlich Original-Proteine und Nährstoffe enthalten. Aber immerhin stellten die Vesikel anhand der zugegebenen DNA-Sequenzen Fluoreszenzproteine her (*PNAS* 101, S. 17669).

Fünf Stunden fast echtes Leben

Dies klappte zwar zunächst nur höchstens fünf Stunden lang, da die Vesikel vermutlich nicht genug Nährstoffe von außen

ins Innere transportieren konnten und in ihrem eigenen Müll ersticken, den sie nicht wegschaffen konnten. Diese Probleme und damit auch die Überlebensdauer verbesserten die Forscher jedoch mit Hilfe von α -Hämolyisin, welches in Membranen winzige Poren bildet. Mit löcherigen Membrane versehen lebten und arbeiteten die Zellen bis zu fünf Tage lang.

Auch „fast echtes“ Leben kommt aus dem Labor von Jack Szostak in Harvard. Schon ein paar Krümel Ton als Katalysator reichen aus, damit sich aus Fettsäuren Vesikel formen, die kleine RNA-Stücke aufsammeln und zu längeren Molekülen zusammen setzen. Ein paar Kunstgriffe noch, und schon repliziert sich die RNA und die Vesikel teilen sich. Diesen Zellen aber fehlt der Metabolismus – und die Evolution sowieso. Vielleicht kommt die aber automatisch, wenn die Zellen nur lange genug leben, sich vermehren und ihnen bei der Replikation der Erbinformation Fehler unterlaufen. Bis dahin ist es aber noch ein langer Weg.

Puristen und freie Künstler

Wie steht es um die top-down-Projekte? Deren berühmtester Vertreter ist das „Minimal Genome Project“. Craig Venter und Nobelpreisträger Hamilton Smith haben *Mycoplasma genitalium* fast die Hälfte seiner gut 500 Gene weggenommen. Trotzdem sind diese Bakterien, die sich für gewöhnlich gerne in unseren Genitalien tummeln, scheinbar uneingeschränkt vital – zumindest im Labor. Ob die Kastraten mit noch weniger Genen auskommen können, ist unklar. Deshalb machen Venter und Smith jetzt bei den bottom-up's mit: sie nehmen eine leere Mycoplasma-Zelle und fügen nacheinander maschinen-gemachte Gene hinzu, und zwar so lange, bis die Zelle lebt.

Die Krux dabei ist das Herstellen der Gene: die sind für konventionelle DNA-Synthese einfach zu lang. Ein fundamentaler Beitrag zu diesem Problem kam Ende 2004 von George Church (Harvard) und Xiaolian Gao (Houston). Sie synthetisierten mit Hilfe spezieller Chips eine

DNA von 14500 Nukleotiden, die für die 21 Gene der 30S ribosomalen Untereinheit von *E. Coli* kodieren (*Nature* 432, S. 1050).

Indes krepeln andere Forscher den Inhalt von Zellen um, erfinden neue Codons und Aminosäuren, fügen ihnen vollständig neue Stoffwechselwege ein. Auch das sind künstliche Zellen, wenn auch nicht im ursprünglichen, puristischen Sinne der Zell-Designer.

Doch wozu der ganze Aufwand? Einerseits könnten künstliche Zellen als lebendige Reagenzgläser dienen. Man hofft, mit ihrer Hilfe mehr über das Vorgehen im Inneren der Zelle zu erfahren oder sie zu medizinischen und therapeutischen Zwecken zu benutzen. Ihr Einsatz zur Zelltherapie oder zur Produktion komplizierter Wirkstoffe wird phantasievoll diskutiert. Andererseits steht diese Forschung im Zeichen des Ursprungs allen Lebens. Die künstliche Zelle soll beantworten, wie aus nicht-lebendigen Molekülen ein primitives lebendes Etwas entstehen konnte.

Und drittens sind IT-Spezialisten und Nanotechnologie-Anhänger an künstlichen Zellen interessiert, etwa im EU-Projekt PACE – „programmable artificial cell evolution“. Hier arbeiten Fachleute der Robotik, Kinetik, Organik, physikalischen Simulation und Computer-Experten zusammen, um programmierbare, sich replizierende künstliche Zellen herzustellen.

Schon aber warnen Forscher vor künstlich hergestellten gefährlichen Mikroorganismen. Muss man Angst haben vor Ökokatastrophen, neuen Seuchen und Bioterrorismus? Wer weiß, derzeit ist tatsächlich kaum abzuschätzen, welche Folgen die synthetische Biologie haben wird.

KARIN HOLLRICHER