

Eine Zelle gibt Vollgas

Proteine steuern alle Lebensprozesse, Wissenschaftler schauen ihnen bei der Arbeit zu
Spitzenforschung in Bochum und Dortmund als Entwicklungsmotor für die Region. Veröffentlichung in „Nature“

Von Christopher Onkelbach

Wie gelockte Strähnen drehen sich die Säulen des Proteins auf dem Monitor. Ein Lichtblitz trifft das Gebilde, irgendwas bewegt sich und ein Kügelchen fliegt davon. „Mit unserer neuen Methode können wir exakt verfolgen, was in einem Protein passiert“, sagt Prof. Klaus Gerwert. „Hier, das Kügelchen, das ist ein Proton, das innerhalb des Proteins gepumpt wird.“

Der Biophysiker arbeitet am Max-Planck-Institut in Dortmund und am berühmten Scripps Research Institute in San Diego, wurde mit jungen 36 Jahren Professor an der Ruhr-Universität Bochum und führte seine Forschungsabteilung steil nach oben. „Wir haben mit dieser Methode eine internationale Spitzenstellung.“ Das sagt er so beiläufig, als müsse man das nicht mehr groß herausstellen.

Gerwert und seine Mitarbeiter wollen verstehen, was in einem Protein auf atomarer Ebene passiert. Wozu diese Mühe? Der Professor holt geduldig aus: Wir leben im Post-Genom-Zeitalter. Das Erbgut des Menschen und vieler Lebewesen ist weitgehend entschlüsselt. Die Gene liefern die Bauanleitungen für die Proteine. Sie sind es, die sämtliche Lebensprozesse in der Natur regeln und bestimmen – und daher sind sie von größtem Interesse für Wissenschaft und Pharmaindustrie.

Die Forscher wollen ergründen, wie diese Eiweiße arbeiten. Dazu ist es notwendig, ih-

re Struktur zu kennen. Das liefert die Grundlage dafür, auch Fehlfunktionen von Proteinen zu verstehen, die Ursachen von Krankheiten sein können. Beispiele dafür sind der Rinderwahnsinn (BSE) und die Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (CJE) beim Menschen. Ursache dieser Krankheiten ist offenbar das Prion-Protein, das sich falsch gefaltet hat.

Auch Krebs kann, neben anderen Faktoren, durch ein, sagen wir, außer Kontrolle geratenes Protein ausgelöst wer-

den. Deshalb hat sich Gerwert ganz besonders auf das RAS-Protein konzentriert, das beim Zellwachstum eine wichtige Rolle spielt. Gerwert: „Das RAS-Protein ist eine Art Schaltstelle in der Zelle.“ Wenn es durch einen Impuls angeschaltet wird, beginnt die Zelle zu wachsen. In einer gesunden Zelle reguliert sich der Abschaltvorgang von selbst. In einer krankhaften Zelle funktioniert das nicht mehr: Die Zelle läuft ständig mit Vollgas und wuchert immer weiter.

„Wir wollen den Abschaltmechanismus verstehen, um gezielter nach Medikamenten suchen zu können, die den blockierten Vollgashebel wieder lösen.“ Dabei hilft die in Bochum weiterentwickelte Technik, die die Arbeitsweise eines Proteins erkennbar macht. Wie mit einer Videokamera kann das Wechselspiel der Proteinbauteile aufgenommen werden. Der Vollständigkeit halber: Das Verfahren heißt „zeitaufgelöste FTIR Spektroskopie“ (trFTIR).

„Wenn wir das verstehen, können wir einen Hebel suchen, der an bestimmten Stel-

len des Prozesses eingreift.“ Dieser Hebel wäre etwa eine Substanz, mit der sich das unkontrollierte Zellwachstum hemmen ließe und letztlich dazu beiträgt, Krebs zu therapieren. „Das Mittel haben wir noch nicht, aber wir kennen jetzt die Richtung, in die wir gehen müssen.“ Es wäre ein Durchbruch und zugleich ein gigantischer Markt.

Um auf diesem Weg voranzukommen, arbeitet der Biophysiker mit dem Dortmunder Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und der Uni Dortmund in einem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Sonderforschungsbereich zusammen. Gerwert ist Koordinator dieser Initiative von Experten aus Medizin, Biologie, Chemie und Physik – insgesamt 15 Arbeitsgruppen. Die Proteinforschung in Bochum und Dortmund hat sich gemeinsam bei der Exzellenz-Initiative der Bundesregierung beworben.

Vor wenigen Tagen erst veröffentlichte Klaus Gerwert mit seinem Doktoranden Florian Garczarek eine bahnbrechende Arbeit in „Nature“, in der er

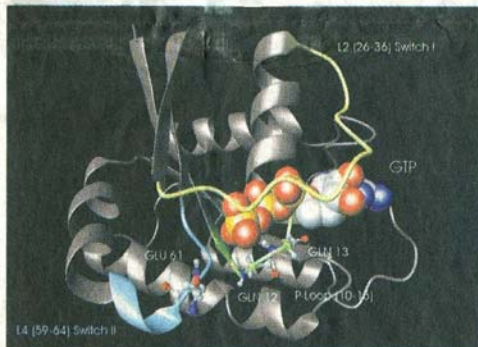
zeigt, dass auch Wassermoleküle bei den Vorgängen in Proteinen eine wichtige Rolle spielen. Sie konnten zum ersten Mal das Wechselspiel der Wassermoleküle während der Aktion eines Proteins aufklären. Dies war bisher nicht möglich, daher wurde die Bedeutung der Wassermoleküle von der Forschung bislang völlig unterschätzt. „Da muss man sich nicht wundern, dass viele Medikamente nicht gezielt angreifen“, findet Gerwert. Durch die Entdeckung der Bochumer wird es nun möglich, zielgenauer wirkende Substanzen zu entwickeln.

Die Pharmaindustrie ist sehr an den Ergebnissen der Proteinforschung interessiert, um neue Wirkstoffe entwickeln zu können. Der Forschungszweig könne zu einem bedeutenden Entwicklungsmotor für das Ruhrgebiet werden, meint Gerwert. Auch dies sagt er so unaufgeregt, als wäre die Sache jedem sonnenklar. „Spitzenforschung wird die Industrie anziehen, sie geht dorthin, wo die Spezialisten sind.“ In San Diego oder im Silicon Valley war es ja auch so.



Prof. Klaus Gerwert erforscht in Bochum, warum Zellen unkontrolliert zu wachsen beginnen.

Fotos: Kirsten Neumann



Das Ras-Protein ist ein Schalter für das Zellwachstum. Bleibt er auf „Ein“ hängen, wuchert die Zelle immer weiter.