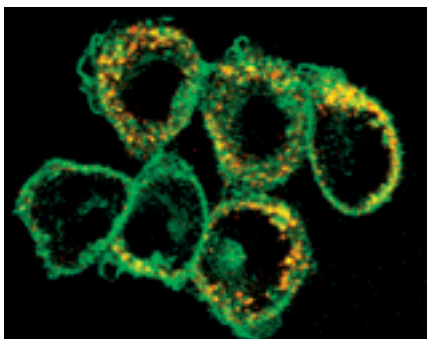


BIOPHYSIKALISCHE CHEMIE

# Nano-Strahler statt Farbstoff-Funzeln

So winzig die jüngsten Hoffnungsträger der Zellbiologie, so hoch sind die Erwartungen, die man in sie setzt: Mit Halbleiter-Kristallen, nur zehn Millionstel eines Millimeters groß, ist es Forschern am Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie vor kurzem gelungen, die Übermittlung molekularer Signale in Zellen im Detail zu verfolgen und auf Film zu bannen – ein Erfolg, der bahnbrechend für die Grundlagenforschung wie auch für die angewandte, insbesondere für die pharmazeutische Forschung sein dürfte (NATURE BIOTECHNOLOGY, Februar 2004).

Lebende Zellen, die Rezeptoren für den epidermalen Wachstumsfaktor EGF als Fusionsprotein mit grün-fluoreszierendem Protein (grün) exprimieren. Quantum Dots (rot), die den Wachstumsfaktor

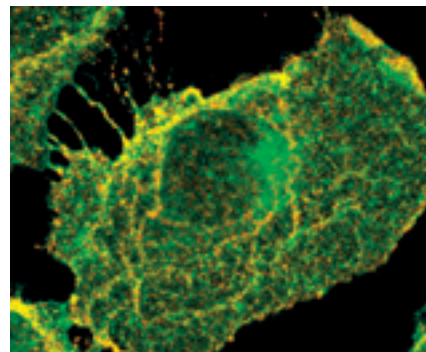


EGF mit sich tragen, docken an diese Rezeptoren an und aktivieren sie. Die Wachstumsfaktor-Rezeptor-Komplexe werden rasch aufgenommen und in Vesikel eingeschlossen, die durch Überlagerung der beiden Fluoreszenzfarben gelb erscheinen.

Die neuen Werkzeuge der Zellbiologie kommen aus der Nanotechnik und laufen unter dem Fachbegriff „Quantum Dots“: Halbleiter-Kristalle in molekularen Dimensionen, die unter Laserlicht aufleuchten – und zwar in jeder gewünschten Farbe, dabei bis zu 1000-mal heller als fluoreszierende Farbstoff-Moleküle und zudem ohne „Ermüdungserscheinungen“. Solche Quantum Dots, als Marker an Gene oder Proteine angeheftet, ermöglichen es, den Weg einzelner Biomoleküle – und damit auch deren Wirkorte und Wirkungsweise – innerhalb der Lebensmaschinerie einer Zelle lückenlos über einen längeren Zeitraum zu verfolgen. Erste erfolgreiche Experimente mit diesen „Nano-Leuchten“ hat

ein Team um Diane Lidke in der Abteilung Molekulare Biologie des Max-Planck-Instituts für biophysikalische Chemie in Zusammenarbeit mit Forschern der Universidad de Buenos Aires vorgenommen. Es ging dabei um das Zusammenspiel eines molekularen Signalträgers, eines so genannten Wachstumsfaktors, mit ganz bestimmten Rezeptoren an der Oberfläche von Zellen – in dem Fall Rezeptoren, an denen auch Krebs-Medikamente angreifen, die das Wachstum und die Teilung von Zellen hemmen.

Die Göttinger Forscher hatten für ihre Experimente die Moleküle des Wachstumsfaktors mit Quantum Dots markiert – und konnten dann unter dem Mikroskop verfolgen und auf Film festhalten, wie diese biochemischen Signalträger an die Rezeptoren auf der Oberfläche lebender Zellen andockten, dadurch diese Empfänger-Strukturen aktivierten und so am Ende durch die Membran ins Innere der Zellen geschleust wurden. Damit war es zum ersten Mal gelungen, die Übertragung eines stoffgebundenen Signals auf und schließlich in lebende Zellen lückenlos in bewegten Bildern festzuhalten – ein Erfolg, den Thomas Jovin, Direktor der Abteilung Molekulare Biologie am Göttinger Max-Planck-Institut, als bahnbrechenden Fortschritt würdigt: „Diese Untersuchungen am lebenden Objekt eröffnen völlig neue Einblicke in zelluläre Prozesse und Wechselwirkungen, die sich bislang nur an fixierten, also toten Zellen studieren ließen. Die über Rezeptoren vermittelte Signalübertragung an und in Zellen genau zu verstehen, ist dabei nicht nur für die Zellbiologie als Grundlagenforschung interessant, sondern ebenso für die Medizin: für die Entwicklung von Wirkstoffen, die an den Rezeptoren



FOTOS: MPI FÜR BIOPHYSIKALISCHE CHEMIE

von Zellen ansetzen und für die Therapie nicht nur von Krebs, sondern auch zahlreicher anderer Krankheiten.“

Ebenso lobend auch ein Kommentar von Gal Gur und Yosef Yarden vom Weizmann Institute of Science in Rehovot, Israel – von zwei führenden Experten auf dem Gebiet bildgebender Verfahren in der Zellbiologie: „Mit Halbleiter-Nanokristallen lassen sich die Bewegungen einzelner Rezeptoren auf der Oberfläche lebender Zellen jetzt in bislang unerreichter Präzision und mit einer viel höheren Auflösung verfolgen. Herkömmliche Verfahren litten unter einer geringen Bildauflösung, funktionierten nur nach aufwändigen Manipulationen und erlaubten meist nur sehr kurze Schnappschüsse des dynamischen Geschehens an Rezeptoren.“

Das lag daran, dass die bisher als Marker verfügbaren Hilfsmittel wie fluoreszierende Farbstoffe oder Polymerkugeln sehr rasch ausbleichen und oft schon innerhalb weniger Sekunden ihre „Strahlkraft“ verlieren – im Unterschied zu den Quantum Dots, mit denen sich molekulare Prozesse in Zellen über viele Minuten oder sogar Stunden hinweg verfolgen und in allen Einzelheiten auf Film aufzeichnen und studieren lassen. Somit bricht für die Zellbiologie eine neue Ära an: Denn dank der „Nano-Filmleuchten“ haben die Bilder aus dem Leben von Zellen jetzt Laufen gelernt...

Zellen, die ein Fusionsprotein aus dem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor erbB1 und grün-fluoreszierendem Protein (grün) exprimieren, nach einer kurzen Inkubation mit Komplexen aus dem epidermalen Wachstumsfaktor EGF und Quantum Dots (rot). Die EGF-QD-Komplexe binden an die Zellmembran, die durch die Aktivierung der Rezeptoren wellenförmig verändert wird.



④ Weitere Informationen erhalten Sie von: DR. DIANE S. LIDKE Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen Tel.: 0551 201-1392 Fax: 0551 201-1467 E-Mail: dlidke@gwdg.de