

Mehr Chemie bitte: Synthesebiologie als neuer Impuls für die Interdisziplinarität

Petra Schwille*



Petra Schwille
Direktorin am Max-Planck-
Institut für Biochemie

Interdisziplinäre Forschung weckt seit vielen Jahrzehnten große Erwartungen. In der Praxis hilft Interdisziplinarität zwar nicht unbedingt bei der Planung einer wissenschaftlichen Karriere, da viele Fakultäten, zumindest an europäischen Universitäten, Professuren immer noch gerne nach einem klassischen Lehrkanon besetzen. Wenn es aber um die Einwerbung von Forschungsgeldern oder die Publikation der Arbeiten in einschlägigen Zeitschriften geht, ist Interdisziplinarität klar von Vorteil, da man sich von ihr bahnbrechende neue Einsichten erhofft.

Diese Ansicht ist sicherlich gerechtfertigt, da die Interdisziplinarität große Errungenschaften in den traditionellen Fächern mit sich gebracht hat. Vor allem die Biologie verdankt viele ihrer Erfolge Chemikern, Physikern, Ingenieuren und seit einiger Zeit auch Informatikern. In den Lebenswissenschaften führte die Interdisziplinarität bereits zur Entwicklung völlig neuer Fächer wie Biochemie, Biophysik, Biotechnologie und Bioinformatik, mittlerweile mit völlig eigenständigen Curricula.

Im Lichte der vielen aktuellen interdisziplinären Forschungsinitiativen ist es aber angebracht, nicht nur auf das fraglos Vorhandene zu sehen, sondern eventuell auch auf das, was (noch) fehlt. So gibt es in den Lebenswissenschaften viele Forschungskonsortien, die weit entfernte Fächer wie Physik und Medi-

zin oder Biologie und Informatik zusammenbringen. Dagegen findet man Partner aus der Synthesechemie, obwohl als Fach zweifellos passend und naheliegend, darin eher selten. Diese Unterrepräsentanz stimmt nachdenklich.

Die Verknüpfung mit der Synthesechemie fehlt noch weitgehend

Es ist ja nicht so, dass sich die Chemie nicht deutlich in die biologische Richtung entwickeln würde. Viele chemische Disziplinen, allen voran die chemische Biologie, haben die Lebenswissenschaften in den letzten Jahren um wertvolle Konzepte und Methoden sowie um nützliche Verbindungen („Sonden“) bereichert. Doch kann ich gegenwärtig nicht beobachten, dass sich biologisch orientierte Fakultäten und Forschungskonsortien, von exponierten Standorten vielleicht einmal abgesehen, stark um die chemische Biologie bemühen, sondern im Gegenteil immer noch eher in Richtung der zweifellos ebenfalls hoch spannenden, aber streng deduktiven Konzepten weniger zugänglichen Zell- und Organismenbiologie expandieren.

Interessanterweise gibt es keine vergleichbare Zurückhaltung hinsichtlich der Biophysik. Die Physik ist für die quantitative Modellierung und Methodenentwicklung, um biologische Phänomene für eine prädiktive Herangehensweise zu öffnen, offensichtlich unverzichtbar. Was die Physik allerdings nicht liefern kann, sind Synthesestrategien, deren die Lebenswissenschaften aber zunehmend bedürfen. Auch nach äußerst erfolgreichen Jahrzehnten der Molekularbiologie müssen wir erkennen, dass unsere Anstrengungen zur Gewinnung funktioneller Biomoleküle aus Organismen oftmals fruchtlos und alternative Wege notwendig sind.

Was wir über die Struktur und Funktion von Proteinen gelernt haben, ist, dass bestimmte Funktionen auf bestimmten Strukturen basieren. Es ist daher eine naheliegende Frage, ob Proteinfunktionen nicht durch vereinfachte funktionelle Einheiten oder eine vereinfachte Verknüpfung essenzieller Elemente ersetzt werden können. Doch wenn das Design solcher vereinfachten Funktionselemente möglich sein sollte, können wir sie auch dann herstellen, wenn die gängigen molekularbiologischen Strategien versagen? Ein solches Unterfangen dürfte sich in Analogie zur Synthesechemie berechtigterweise „Synthesebiologie“ nennen; im Deutschen wird häufiger der Begriff „Synthetische Biologie“ gebraucht, der aber in seiner Konstruktion ein Anglizismus und nicht in Harmonie mit anderen Begriffen wie Molekularbiologie und Systembiologie ist.

In der Tat gilt die Synthesebiologie als neueste Generation interdisziplinärer Arbeiten in den Lebenswissenschaften, in der ein Konstruktionsaspekt die traditionell analytische Herangehensweise erweitert. Neben vielen Visionären aus den biologischen Fächern findet man bislang vor allem Ingenieure, Informatiker und Physiker auf diesem neuen Feld. Dagegen sind Synthesechemiker oder allgemein „Organiker“ auf einschlägigen Tagungen noch unterreprä-

[*] Prof. Dr. P. Schwille
Zelluläre und molekulare Biophysik
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried (Deutschland)
E-Mail: office-schwille@biochem.mpg.de

sentiert. Betrachtet man das Selbstverständnis des Feldes, ist das erstaunlich, geht es doch um die Konstruktion von und mit Biomolekülen über die Grenzen natürlicher Systeme hinaus.

Was sind die Ziele der Synthesebiologie und was sollte Organiker an ihr reizen? Die Synthesebiologie betrachtet die biologischen Systeme durch das Auge des Ingenieurs und stellt die Frage, wie diese Systeme von null auf rekonstruiert oder wie, im Hinblick auf neue Anwendungen, ähnliche (vereinfachte) Systeme oder Prozesse mit neuen Eigenschaften geschaffen werden könnten. Letztendlich ist die Vision dieselbe wie die der Biotechnologie: neue Wirkstoffe, Materialien und Energiequellen erschließen. Allerdings steht der systemische oder Netzwerkcharakter biologischer Moleküle bei ihr sehr viel mehr im Vordergrund.

Die Biologie sollte verstärkt von der Chemie lernen

Das wichtigste Charakteristikum der Synthesebiologie ist die Identifikation von Modulen, aus denen so etwas wie ein Baukasten zusammengestellt werden kann. Diese Module können einzelne Gene oder funktionelle Gruppen, aber auch ganze Signalwege oder subzelluläre Strukturen sein. Das Konzept kulminiert in der Vision einer minimalen Zelle, wobei implizit angenommen

wird, dass es prinzipiell möglich ist aufzulösen, was das Leben als Spezifikum eines biomolekularen Systems letztlich ausmacht.

Praktisch wird die Synthesebiologie in einen Top-down- und einen Bottom-up-Ansatz unterteilt. Das Charakteristikum des Top-down-Ansatzes ist, die notwendigen Komponenten eines lebenden Systems dadurch zu identifizieren, dass sukzessive Gene und Signalwege ausgeschaltet werden, um schließlich bei einem minimalen Satz anzukommen. Die Bottom-up-Strategie dagegen versucht, die hinreichenden Elemente für das Phänomen Leben zu finden und zusammenzusetzen. Wörtlich genommen steckt erst darin wirklich der Synthesecharakter des Feldes.

Gemäß dem reduktionistischen Ansatz in der Naturwissenschaft sind es gegenwärtig vor allem (Bio-)Physiker, die sich der Vision, lebende Systeme Modul für Modul aufzubauen, verschrieben haben. Mithilfe der Nanotechnologie und inspiriert durch neue Erkenntnisse der aktuellen Zell- und Molekularbiologie konnten bereits wichtige Phänomene wie die biologische Selbstorganisation und Selbstassemblierung einer solchen Herangehensweise geöffnet werden. Auch die Kombination von Bio- und Nanostrukturen, durch biologische Funktionalisierung von Quantenpunkten oder Kohlenstoff-Nanoröhren einerseits und die Konstruktion nanoskopischer Funktionselemente auf DNA-Basis („DNA-Origami“) andererseits, wird erfolgreich vorangetrieben.

Was allerdings noch weitgehend fehlt in der bottom-up-orientierten Synthesebiologie, ist die echte (bio)chemische Synthese. Wenn ein biomolekulares System nicht ohne weiteres in einer zellfreien Umgebung rekonstituiert werden kann, einfach weil die dazu benötigten Proteine nicht funktional gewonnen werden können, läuft der Bottom-up-Ansatz in eine Sackgasse. Der effiziente zellfreie Transfer von essenziellen Modulen wie Membranbindungsdomänen oder Konformationsaltern benötigt gegebenenfalls zusätzliches chemisches Know-how. Hier ist die Kooperation mit Organikern gefragt.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Synthesebiologie wie vielleicht kein anderes naturwissenschaftliches Feld tatsächlich auf alle großen Disziplinen – Biologie, Chemie, Physik, Mathematik und Ingenieurwissenschaften – angewiesen sein wird. Ohne die Möglichkeit, auf der Molekülebene zu bauen, sind die Bemühungen um eine Rekonstruktion oder Konstruktion von Lebensfunktionen vermutlich vergeblich. Nach Jahren der erfolgreichen Adaptation biologischer Konzepte in der Chemie sollte daher nun auch wieder verstärkt in umgekehrter Richtung gelernt werden. Neue Strategien der präparativen chemischen Biologie können uns helfen, die Rekonstruktion zellulärer Funktionen effizienter zu machen. Eine gegenseitige Befruchtung der Synthesedisziplinen ist daher sehr zu wünschen.