

ZUM EINSTEINJAHR

Submolekularer Elektronenmotor auf [2]Catenangrund

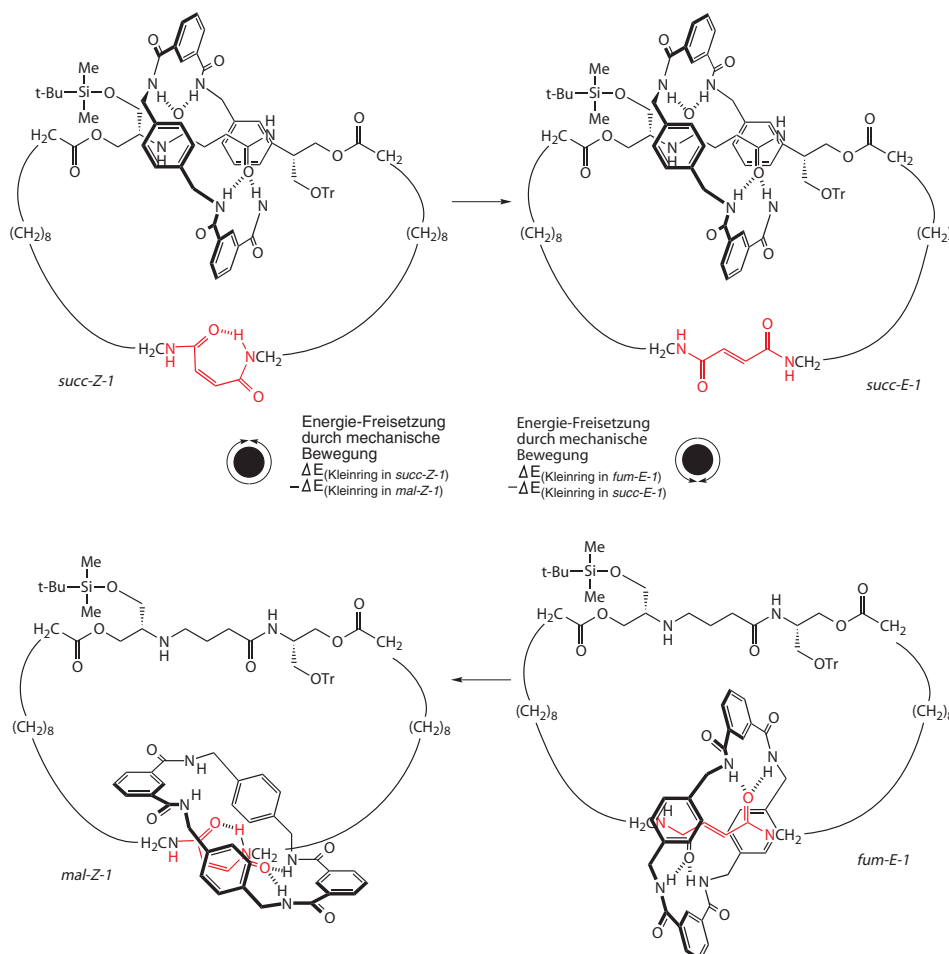
Wir haben neulich (*ChiuZ* 2004, 38, 226) von einer Molekular-Vorrichtung gehört, die sich auf Silberkugellagern drehen kann. Die Natur hat aber die Synthetiker nicht schlafen lassen, und sie haben nun ein Modell hergestellt, das ihr viel näher kommt, indem sie durch Energie (Elektronen, Protonen)flux, ganz wie die Energiepumpe in der Atmungsmembran der Mitochondrien und Chloroplasten (s. *ChiuZ* 2004, 38, 229) rotieren kann. Ein solcher molekularer Miniaturmotor hat praktisch keine träge Masse, sondern wird durch die thermische Energie der Umgebung, also durch Brownsche Bewegung, dauernd in Betrieb gehalten. Biologische Motoren nutzen diese statistischen Fluktuationen in beiden Richtungen,

für Hub und Stoß. Für Energieverlempende, in sich sinnlos rotierende, gelichtete Bewegung muss eine irreversible (*Smoluchowski-Feynman*)-Sperrklinken-, Rasten- oder Ratschen-Vorrichtung eingebaut werden. Die bisher entworfenen oder realisierten Molekularmaschinen konnten immer nur in einer Zufalls-Richtung arbeiten.

J. V. Hernández, et al. beschreiben nun jedoch auf Grund statistisch-mechanischer thermodynamischer Nichtgleichgewichts-Überlegungen einen mit Molekularraste ausgestatteten Apparat, in dem ein Teil entweder links- oder rechts herum um das Gerüst rotiert werden kann, also im Prinzip für Transport, Trennung, Pumpung oder Reihung brauchbar ist [1].

Die Grundvoraussetzung des 2. Hauptsatzes der Thermodynamik fordert eine Energiezufuhr, außerdem Asymmetrie der Negentropie-Potentialfläche (z. B. eine periodische Reihe von zwei verschiedenen Minima und zwei verschiedenen Maxima) in der Rotationsrichtung, der die Molekularpartikel folgen soll und ein Mischelement.

Moleküle, in denen die Komponenten mechanisch, aber nicht chemisch miteinander verbunden sind, sich also nur in bestimmten erlaubten Vektoren mit größerer oder kleinerer Amplitude bewegen können, liegen in den Catenanen und Rotaxanen vor. In ihnen stellt der eine Makroring den Motor, der den zweiten, kleineren Ring als Substrat gerichtet um sich selbst herum führt. Die Energie stammt aus einer Serie von chemischen Reaktionen: Umlagerungen, Oxidoreduktionen, Hydratationen/Dehydratationen. Im gegebenen, mit Synthese und Strukturbeweis des



Das Catenan führt den kleinen Ring gerichtet um sich selbst herum. Triebkraft dafür sind chemische Reaktionen.

SYNTHETISCHE BIOLOGIE

[2] Catenans beschriebenen, Beispiel ist es das Komponentensystem Fumaryl-, Succinyl-, Maly- des 38-gliedrigen Großrings.

Das [2] Catenan ist somit ein auf chemischen Reiz ansprechender Molekültransporter mit zwei asymmetrischen Bindestationen für den aromatisch substituierten Kleinring. Im Gleichgewicht ist dieser zwischen den beiden Stationen Boltzmann-verteilt. Bei Eingabe von externer Energie wird die eine Bindestelle chemisch modifiziert, sodass die zunächst nicht-begünstigte Station für den Makrozyklus energetisch günstiger wird. Nun liefert das Mischelement die thermische Energie, die nötig ist, die Wechselwirkung Kleinring/Bindestation zu lösen und einen Brownschen Lauf zu ermöglichen, durch den eine neue Gleichgewichtstellung erreicht wird.

Biologische Motoren sind zu kompliziert, um Einblick in die Thermodynamik der Detailbewegungen einzelner Aminosäure-Seitenketten zu erhalten, während im Gegensatz dazu die verhältnismäßige Überschaubarkeit dieses minimalistischen Modells der Rotationsmaschine gibt: Modulation der Bindeaffinitäten durch Isomerisierung im Motor, effektive Trennung des thermodynamischen Antriebs vom veränderbaren kinetischen Barriereglied der Bewegung, das in seiner Abfolge hoch/tief den Sperrmechanismus bildet. Die Drehbewegung schließt mit dem System in der Ausgangslage und kann nun von vorn betätigt werden *ad infinitum*. In der Gesamtenergie-Berechnung sind natürlich die durchlaufenden Succinylamid-Terme uninteressant; es zählen nur die beiden Andockenergien der Ausgangslagen Fumaryl- und Maleylamid des transportierenden Großrings.

Zugleich ist es ein Beitrag zur Jahrhundertfeier von Einsteins dreifachem Wunderjahr 1905.

[1] J.V. Hernández, E.R. Kay und D.A. Leigh, *Science* **2004**, 306, 1532–1636.

Lothar Jaenicke, Köln

Künstliches Leben nimmt Gestalt an

Der Mensch als Schöpfer völlig neuer, künstlicher Lebewesen? Bislang noch Zukunftsmusik – aber das Szenario rückt näher: Kürzlich ist es erstmals gelungen, zellähnliche Gebilde, die Proteine synthetisieren können, im Reagenzglas herzustellen.

Rudolf Virchows berühmte Aussage „Omnis cellula e cellula“ (Jede Zelle entstammt einer Zelle) ist ein zentrales Dogma der Biologie. Zellen – die Grundeinheiten des Lebens – können niemals spontan aus ihren chemischen Bausteinen entstehen, sondern immer nur durch Teilung aus bereits existierenden Zellen hervorgehen. Seit einiger Zeit bemühen sich Wissenschaftler jedoch, die Allgemeingültigkeit dieses Lehrsatzes zu durchbrechen und lebende Zellen künstlich zu erschaffen.

Vincent Noireaux und Albert Libchaber von der Rockefeller Universität in New York sind dem Ziel nun ein gutes Stück näher gekommen. Sie haben ein Verfahren entwickelt, mit dem man die essenziellen Inhaltsstoffe von Zellen in eine künstliche Membran verpacken kann, die natürlichen Zellhüllen frappierend gleicht [1]. Zellmembranen bestehen im Wesentlichen aus einer Phospholipid-Doppelschicht und darin integrierten Proteinen, die beispielsweise Kanäle zum Stoffaustausch mit der Umgebung bilden. Um diese komplexen Strukturen nachzuahmen, mischten die US-Wissenschaftler zunächst einen Bakterien-Zellextrakt mit einer Lösung aus Öl und Phospholipiden. Dabei entstanden 1 bis 10 µm große extraktgefüllte Vesikel mit einer einfachen Phospholipidschicht als Hülle. Die für Zellmembranen charakteristische Doppelschicht erhielten die Vesikel dann, indem sie aus dem Öl durch einen Phospholipidfilm in eine wässrige Nährlösung zentrifugiert wurden. Damit Nährstoffmoleküle wie Aminosäuren die Kunstmembran passieren können, rüsteten Noireaux und Libchaber sie mit dem porenbildenden Protein α -Hämolysin aus. Dafür fügten sie dem Zellextrakt bei

der Vesikelherstellung das entsprechende Gen aus einem Bakterium zu. Außerdem versetzten sie ihn noch mit DNA, die für ein fluoreszierendes Protein codiert, um die Eiweißproduktion in den Vesikeln überprüfen zu können.

Interessanterweise sind die zellähnlichen Membranbläschen in der Lage, mehrere Tage lang kontinuierlich Proteine zu synthetisieren. In reinem Zellextrakt stoppt die Proteinherstellung dagegen schon nach ungefähr 2 Stunden. Der Vorteil der Vesikel ist derselbe wie bei echten Zellen: Die Proteinsynthese findet in Kleinstkompartimenten statt, die optimale Reaktionsbedingungen bieten. Wirklich lebendig sind die Miniatur-Eiweißfabriken allerdings noch nicht. Schließlich können sie sich nicht vermehren oder weiterentwickeln – alles Merkmale, durch die Leben definiert ist. Doch auch an diesen Punkten wird bereits gearbeitet. So ist es beispielsweise gelungen, ein künstliches Ankerpeptid in die Vesikelmembran zu integrieren, an das verschiedene zur Teilung notwendige Motorproteine andocken können.

Neben der Erforschung von Evolutionsprozessen liefern die zellähnlichen Vesikel auch praktische Anwendungsmöglichkeiten. Ausgerüstet mit der entsprechenden genetischen Information, ließen sie sich als Bioreaktoren zur Synthese von Proteinen wie Insulin einsetzen, die im Gegensatz zu genmanipulierten Bakterien absolut perfekt auf die jeweilige Aufgabe zugeschnitten werden könnten.

[1] V. Noireaux und A. Libchaber: „A vesicle bioreactor as a step toward an artificial cell assembly“ *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 17669–17674.

Petra Jacoby, Wittlich