

# Die Kunst der Schöpfung

Eine junge Forscherin will neues Leben aus toten Molekülen basteln. Mit Origami-Technik baut sie im Labor primitive Zellen.

Von Anna Bolten

Vor gut vier Milliarden Jahren entstanden die ersten lebenden Zellen auf der Erde – aus simplen Formen. Wie dieser Übergang genau ablief, ist bis heute ungelöst. Dieses Rätsel möchte eine junge Heidelberger Forscherin nun endlich lösen, und zwar völlig anders, als Evolutionsforscher bisher vorgegangen sind: Sie möchte neues, künstliches Leben buchstäblich im Labor erschaffen, Baustein für Baustein. Kerstin Göpfrich arbeitet am Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH) der Universität Heidelberg. Als Biophysikerin ist sie dort inzwischen mehr Ingenieurin als Biologin. Und dennoch ist ihre Referenz die klassische, lebende Zelle oder vielmehr: das „Minimalsystem“ einer Zelle. Was sie also sucht und zusammenfügt, ist ein Bausatz für das Leben, der alle lebensnotwendigen Teile enthält. Und zwar so, dass sich das „neue Leben“ selbst vervielfältigen und weiterentwickeln kann. Und am Ende soll das Wissen darüber, wie man solche Systeme nachbauen kann, auch der Medizin nutzen.

Die Frage danach, wie Zellen genau entstanden sind, leitete Kerstin Göpfrich bei ihrem Werdegang. „Was studiert man, wenn man wissen will, was genau Leben eigentlich ist?“, fragte sie sich nach ihrem Schulabschluss im Jahr 2008. Sie begann, molekulare Medizin und Physik zu studieren, Antworten erhielt sie aber zunächst nicht.

Erst während eines Aufenthalts an der University of Cambridge im Jahr 2011, noch im Bachelorstudium, kommt sie den Antworten näher. Sie entdeckt die Forschungsgruppe von Ulrich Keyser, er ist Experimentalphysiker und Professor für Angewandte Physik am berühmten Cavendish Laboratory in Cambridge. Seine Arbeitsgruppe untersucht Transportprozesse durch Zellmembranen, das ist quasi die Haut, die alle Zellen umgibt. Für das Masterstudium geht Göpfrich nach Cambridge und soll als Stipendiatin in Keyser's Labor die Poren von Zellen nachbilden – kleine Öffnungen in der Membran, die als Sensoren dienen und Stoffe in die Zelle hinein- und heraus-transportieren. „Wir fragten uns, ob es möglich ist, diese Poren aus dem Erbmateriale, der DNA, zu bauen – anstatt, wie es die Natur macht, aus Proteinen“, sagt Göpfrich.

Die Idee, die Erbsubstanz Desoxyribonukleinsäure – DNA – als Baumaterial zu benutzen, ist nicht neu. Sie geht auf den US-amerikanischen Biochemiker Ned Seeman zurück. Er ist einer der Pioniere darin, mit den Molekülen, die unsere Erbinformation speichern, Gerüste zu bauen. Anfang der 2000er-Jahre testete sein Kollege Paul Rothemund am California Institute of Technology dazu eine Falttechnik, die an Origami erinnert: Statt nach japanischer Art Papier zu Kränchen zu falten, faltete er aus DNA-Strängen flache Strukturen.

Für das von Rothemund geprägte DNA-Origami braucht es einen längeren Gerüststrang aus DNA und mehrere kurze Helferstränge. Die kurzen Stränge werden so ausgewählt, dass sie an definierten Stellen des langen Stranges binden. Das funktioniert über die Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin, die sich in der energetisch günstigsten Konstellation zu komplementären Paaren zusammenfinden. Die an dem Gerüststrang befestigten kürzeren Stränge formen ihn schließlich in das gewünschte Design. So entstehen zum Beispiel winzige Poren für die Membran. Solche Poren aus DNA konnte Göpfrich tatsächlich auch bald nachbauen. Eigentlich

sollte sie für ihre Doktorarbeit mit Rothemunds Origami-Technik nur Sensoren basteln. Doch sie fand spannende Antworten auf sehr viel weiter gehende Fragen: Wenn sich Poren nachbauen lassen, kann das auch für andere Komponenten einer Zelle gelingen? Sie dachte an das Zytoskelett, das die gesamte Zelle wie ein Gerüst durchspannt und stabil hält. Gelingt dies, ließe sich eine künstliche Vorläuferzelle in einer Hülle herstellen. Und die könnte, so die Idee, sich irgendwann selbst vervielfältigen und durch Evolution auch verändern, weiterentwickeln. Ihre Entwicklung zu verfolgen, könnte dann, so hofft Göpfrich, Hinweise liefern, wie Leben vor Milliarden Jahren entstanden ist. „Für mich war die DNA-Nanopore das erste Bauteil hin zu einer künstlichen Zelle“, sagt Göpfrich. Und es war ihr Schritt in die Fachrichtung synthetische Biologie. In der synthetischen Biologie existieren zwei Ansätze: Top-down und Bottom-up. Beim Top-down-Ansatz versuchen Wissenschaftler bestehende Zellen schrittweise so zu verschlanken, dass nur noch die minimale Ausstattung übrig bleibt. So können einzelne Komponenten und ihre Funktionen untersucht werden. Ein Ziel dieser Methode ist es etwa herauszufinden, welche Gene eine Zelle unbedingt braucht, um zu überleben.

Bekannt geworden für diesen Ansatz ist der US-amerikanische Biochemiker und Genunternehmer Craig Venter. Er und sein Team haben im Jahr 2016 ein Bakterium hergestellt, das mit einem auf 473 Gene geschrumpften Erbgut lebensfähig war. Zum Vergleich: Das Darmbakterium *Escherichia coli* hat natürlicherweise rund 4500 Gene. Während Venter mit seiner bakteriellen Minimalzelle aus dem Labor eher eine lebendige Zelle von Grund auf verändert, versuchen Forscher mit dem Bottom-up-Ansatz genau das Gegenteil: Aus einzelnen Molekülen soll eine Zelle von Grund auf zusammengesetzt werden.

## Informationsfluss in den jeweiligen Zellen

