

Nobelpreis fürs Kopieren

Roger Kornberg machte
die ersten Aufnahmen
von dem Moment,
in dem unser Erbgut
abgelesen wird

VON PAUL JANOSITZ UND
DAGNY LÜDEMANN

Hätte das Stockholmer Nobelkomitee ein größeres Herz gehabt, wäre der diesjährige Nobelpreis für Chemie geteilt worden. Vielleicht würde dann neben dem amerikanischen Preisträger Roger D. Kornberg auch ein deutscher Wissenschaftler die höchste wissenschaftliche Auszeichnung aus den Händen des schwedischen Königs erhalten.

Zwar weist Patrick Cramer derartige Ambitionen für sich zurück. „Kornberg ist für sein Lebenswerk ausgezeichnet worden“, sagt der Biochemiker am Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München. Doch Cramer, der zweieinhalb Jahre lang, von 1999 bis 2001, in Kornbergs Labor an der Universität Stanford arbeitete, könnte einen guten Teil der Ehre beanspruchen.

„Das ist auch meine Arbeit“, sagte der 1969 in Stuttgart geborene Chemiker spontan, als ein Redakteur des Tagesspiegels ihm den Namen des Nobelpreisträgers mitteilte. Cramer selbst war in diesem Jahr der Leibniz-Preis verliehen worden – die wichtigste deutsche Forschungsauszeichnung. Der Medizinprofessor Kornberg bekam den Nobelpreis jetzt für „Arbeiten zur molekularen Basis der eukaryotischen Transkription“. Als einen wesentlichen Beitrag dazu nennt Cramer die Aufklärung der molekularen Struktur der RNS-Polymerase II. Veröffentlicht wurde die Arbeit im Juni 2001 im Fachmagazin „Science“ (Band 292, Seite 1863). Unter den Autoren steht Cramer an erster Stelle. Kornberg ist als wissenschaftlicher Leiter wie üblich als Letzter genannt.

„Die RNS-Polymerase ist ein zentrales Enzym für die Vorgänge in den menschlichen Zellen“, sagt Cramer. Ihre Bezeichnung verdeutlicht ihre Aufgabe, nämlich ein Polymer aufzubauen, und zwar die aus vielen Bausteinen bestehende RNS, die Kopie des Erbgutmoleküls DNS.

Die Polymerase erledigt diese Aufgabe aber nicht alleine, sie wird dabei von Hilfsproteinen unterstützt. So gelingt es, die Erbinformationen im Zellkern abzuschreiben. Der Kopiervorgang heißt Transkription. Die in das Zellplasma

transportierten Kopien der DNS dienen als Bauanleitung für Proteine – die zentralen Werkzeuge des Lebens.

Denn egal, ob wir denken, sprechen, laufen oder atmen – fast alle Lebensvorgänge werden von speziellen Proteinen gesteuert. Wenn im Gehirn andere Zellen entstehen als auf der Haut oder in der Nase Riechzellen sitzen, während an den Fingern Nägel wachsen, so liegt es daran, dass in den Chromosomen für jeden Vorgang die richtige Protein-Bauanleitung gespeichert ist. Doch diese genetische Information ist nicht mobil, sondern als Strang des Erbmoleküls DNS in den Genen wie in Stein gemeißelt. Wird sie gebraucht, muss sie abgeschrieben und an die Protein-Baustelle gebracht werden.

Der Abschreibevorgang ist sehr selektiv. Denn in jedem Zellkern befindet sich derselbe Satz von Genen – mit allen Bauanleitungen. So gibt es in einer Nierenzelle auch die Information für die Bildung von Haaren. Da diese hier aber nicht benötigt wird, verhindert ein Mechanismus das Ablesen des entsprechenden Gens.

Wird die Transkription unterbrochen, können die Informationen nicht mehr in die verschiedenen Teile des Körpers gelangen. Da die Zellen dort keinen Nachschub an Proteinen erhalten, stirbt der Organismus innerhalb weniger Tage ab. Das passiert etwa bei Pilzvergiftungen, denn das Gift stoppt die Transkription.

Wie läuft dieser Ablese- und Kopiervorgang genau ab? Um dies aufzuklären, bedarf es eines möglichst genauen Bildes des Kopierers, also der Polymerase. Die Methode der Wahl ist die Röntgenstrukturanalyse. An Kristallen werden Röntgenstrahlen gebeugt. Die Beugungsmuster erlauben Rückschlüsse auf die Anordnung der Atome. Auch Eiweiße lassen sich unter bestimmten Voraussetzungen kristallisieren.

Die Technik ist schwierig, die Auswertung der Beugungsmuster solcher großen Moleküle machten erst moderne Rechner möglich. Kornberg und Cramer schafften es, die Struktur eines Riesenmoleküls, die aus zwölf Untereinheiten aufgebaute RNS-Polymerase, sichtbar zu machen.

Für die detaillierte Aufklärung der

Tagesspiegel

05.10.2006 / S. 1

Transkription erhält nun Kornberg den Nobelpreis. Er sei der Erste gewesen, dem es gelang, auf molekularer Ebene zu fotografieren, was dabei in den Zellen von Eukaryoten abläuft, also bei Lebewesen, die anders als Bakterien mehrere Chromosomen und einen echten Zellkern haben. Zu den Eukaryoten gehört der Mensch, wie alle Säugetiere, aber auch so einfache Organismen wie Hefe.

„In seinen Bildern kann man sehen, wie sich der neue RNS-Strang allmählich entwickelt“, schreibt das Nobelkomitee. Sogar einzelne Atome lassen sich unterscheiden. Auch die Rolle der anderen bei dem Ableseprozess notwendigen Moleküle sei dargestellt. So könnte man verstehen, wie die Transkription ablaufe und wie sie reguliert sei.

Das neue Wissen sei auch medizinisch wichtig. Denn Störungen bei der Tran-

skription können Krankheiten wie Krebs, Herzleiden und Entzündungen hervorrufen. Auch Stammzellen, die sich ja erst in verschiedene Zelltypen entwickeln müssen, könnten mit Einblicken in den Transkriptionsmechanismus besser therapeutisch eingesetzt werden.

Für konkrete Anwendungen sei es noch zu früh, warnt Cramer. „Es handelt sich noch um reine Grundlagenforschung“, sagt er. Er freut sich über die Auszeichnung für seinen „großartigen Lehrer“ in der Zeit von Stanford, der gar nicht amerikanisch sondern eher ein wenig britisch wirke. „Kornberg hat die Strategie entworfen“, sagt er. Seine Mitarbeiter konnten selbstständig arbeiten. Dass dies eine gute Methode war, zeigen die jetzt preisgekrönten Ergebnisse – ein Produkt gemeinsamer Arbeit.