

Hefezellen als Sensoren und Aktoren in zellulären Netzwerken

Maßgeschneiderte Hefezellen für technische Applikationen in der Biotechnologie

Hefen spielen seit Jahrtausenden eine herausragende Rolle bei der Lebensmittelherstellung. Mittlerweile haben sie sich auch als einer der wichtigsten Modellorganismen der modernen Biologie etabliert. Mit molekularbiologischen Methoden lassen sich maßgeschneiderte Hefen für technische Applikationen, beispielsweise als Biosensoren und -aktoren, herstellen. Durch die gezielte Kommunikation verschieden funktionalisierter Zellen ist es möglich, kontrollierte zelluläre Netzwerke aufzubauen.



**TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DRESDEN**

Hefen, v. a. die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* und die Spalthefe

Schizosaccharomyces pombe, werden am Lehrstuhl für Allgemeine Genetik der TU Dresden in der Grundlagenforschung, aber auch für anwendungsorientierte Fragestellungen genutzt. Hefen sind in ihrer Physiologie sehr gut charakterisiert und wegen ihrer einfachen Kultivierbarkeit, ihrer kurzen Generationszeit und der Zugänglichkeit für eine Vielzahl von molekularbiologischen Methoden für den Einsatz in der Biotechnologie hervorragend geeignet. Als ein besonderer Vorteil erweist sich dabei ihre außerordentliche Robustheit gegenüber zahlreichen Stressoren wie Wasserentzug (Trockenhefe) oder die Toleranz gegenüber extremen pH-Werten. Hefen sind für die Integration in technische Systeme bestens geeignet, weil sie sich effektiv durch Druckverfahren immobilisieren oder in Kompositmaterialien einbinden lassen.

Für den Einsatz als Sensoren kann man sich die Befähigung von Hefen zunutze machen, auf eine Vielzahl von Reizen spezifisch mit einer veränderten Genexpression zu reagieren. Verantwortlich sind dafür DNA-Bereiche (Promotoren), die in Abhängigkeit eines Analyten als „Genschalter“ fungieren. In Sensorzellen wird für die leichte Auslesbarkeit des Signals z. B. die Bildung eines fluoreszierenden Proteins durch einen solchen Schalter kontrolliert. In unserer Arbeitsgruppe werden entsprechende Sensorzellen entwickelt (s. Abb.). In dem gezeigten Bei-

spiel erfolgt der Nachweis von Diclofenac, einem weit verbreiteten Schmerzmittel, das sich häufig als anthropogene Kontamination in der Umwelt findet. Ein wichtiger Aspekt unserer Arbeiten besteht daneben in der Generierung sog. Aktorzellen, die Enzyme bilden, um beispielsweise einen Schadstoff abzubauen. Ein Beispiel ist in der Abb. gezeigt. Es wurden Hefen generiert, die β -Lactamase, ein Antibiotikum-abbauendes Enzym, herstellen und in das umgebende Medium abgeben. In einer Weiterentwicklung haben wir damit begonnen, korrespondierende Netzwerke von sensorisch und aktorisch wirkenden Zellen zu etablieren.

Basierend auf dem Pheromonsystem der Hefen wurde ein Verfahren zur kontrollierten Zellkommunikation und Signalmodulation entwickelt. In dem DFG-geförderten Projekt HeSPro (Hefe-Pheromone zur Steuerung biotechnologischer Prozesse) wird in Zusammenarbeit mit dem Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik der TU Dresden versucht, dieses Verfahren der Zellkommunikation auf biotechnologische Prozesse zu übertragen und zu erweitern. Im Rahmen des BMBF-geförderten Wachstumskerns BIOSAM (Biologische Sensor-Aktor-Systeme auf der Basis von funktionalisierten Mikroorganismen), einem Verbund aus sechs Forschungseinrichtungen und elf Unternehmen, sollen biologische Sensor-Aktorsysteme für technische Applikationen entwickelt und robust über optische und elektronische Schnittstellen gekoppelt werden, um industrie- und anwendertaugliche Systeme zu entwickeln. ■

Kontakt

Technische Universität Dresden
Bereich Mathematik und
Naturwissenschaften

Fachrichtung Biologie
Institut für Genetik (IfG)

Prof. Dr. Gerhard Rödel
Zellescher Weg 20b
01217 Dresden

Tel.: +49 351 463-35436
Fax: +49 351-463 37725

gerhard.roedel@tu-dresden.de

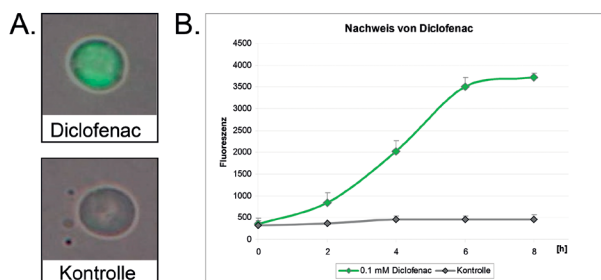
Dr. Kai Ostermann
Zellescher Weg 20b
01217 Dresden

Tel.: +49 351 463-36401
Fax: +49 351 463 37725

kai.ostermann@tu-dresden.de

http://tu-dresden.de/die_tu_dresden/fakultaeten/fakultaet_matematik_und_naturwissenschaften/fachrichtung_biologie/genetik/allgemeine_genetik/index_html

Hefe-Sensorzellen



Links: Hefen fluoreszieren in Anwesenheit von Diclofenac (A: Mikroskopie, B: Plattenreader). Rechts: Als Aktoren wirkende Hefen sezernieren das Enzym β -Lactamase zum Antibiotikaabbau (Schema, Nachweis des Abbaus durch Farbreaktion).

Hefe-Aktorzellen

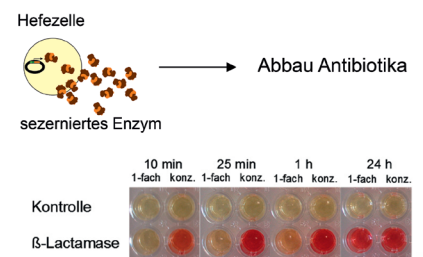


Abbildung: Institut für Genetik, AG Prof. Rödel