

Herbst 2014



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT



— **1 Triebwerks-Lärm:** Mess-Einsatz der Geodäten am Airport — **2 Orthoprothese:** Biomechaniker im Lauflabor — **3 Mikroalgen:** Zeug zu Pharmawirkstoffen und Grundchemikalien
— **4 Neurogenetik:** Mäuse leisten sich Fehler bei der DNA-Reparatur

hoch³FORSCHEN / Jahrgang 3 / Herbst 2014

Bitte Zahlen!

1.200

wissenschaftliche Veröffentlichungen von Forscherinnen und Forschern der TU Darmstadt erschienen laut der Zitationsdatenbank Web of Science im Jahr 2013 in renommierten Fachzeitschriften.

Abbildung: Katrin Binner

Impressum

Herausgeber
Der Präsident
der TU Darmstadt

Redaktion Stabsstelle
Kommunikation und Medien
der TU Darmstadt:
Jörg Feuck (Leitung, Vi.S.d.P.)
Ulrike Albrecht (Grafik Design)
Patrick Bal (Bildredaktion)

Gestalterische Konzeption
conclouso GmbH & Co. KG, Mainz

Titelbild Katrin Binner

Druck Frotischer Druck GmbH, Darmstadt
gedruckt auf 100 g/m² PlanoScript, FSC-zertifiziert

Auflage 6.000 Nächste Ausgabe 12. Dezember 2014

Leserservice presse@pvw.tu-darmstadt.de

ISSN 2196-1506

Schwingungen abfangen

Das Monitoring dynamischer Belastungen von Oberflächen ist eine Herausforderung. Ein neues Multisensorsystem misst und analysiert Schwingungen in der Struktur von Tragwerken.

Von Jutta Witte

Wenn die Fraport AG die Triebwerke ihrer Flugzeuge auf dem Flughafen Frankfurt testet, parkt sie die Maschinen rückwärts vor einer speziellen Lärmschutzwand, dreht die Motoren auf und prüft die Turbinen in vier verschiedenen Laststufen. Das ist nicht nur laut, sondern die entstehende Strömung versetzt auch die Stahlkonstruktion der so genannten Triebwerksprobelauf-Einrichtung (TWPE) in Schwingungen.

„Es wirken erhebliche Kräfte auf dieses Tragwerk, die das Material beanspruchen und schlimmstenfalls die Standfestigkeit beeinträchtigen können“, sagt Professor Andreas Eichhorn, Leiter des Fachgebiets Geodätische Messsysteme und Sensorik der TU Darmstadt. Im Rahmen des Projekts „Monitoring der strukturdynamischen Eigenschaften von Lärmschutzwänden“ (MosEL) haben Eichhorn und seine Wissenschaftler diese Schwingungen mit Hilfe eines vernetzten Multisensorsystems analysiert. „Bislang wussten wir nicht, in welcher

Richtung und in welcher Stärke die Schwingbeschleunigungen auftreten“, erklärt Eichhorn. Testmessungen zeigen, dass das neue Messsystem Amplitude, Frequenz und Richtung der Schwingbeschleunigungen präzise erfassen kann. So können die mechanischen Belastungen, die zum Beispiel das Triebwerk einer Boeing erzeugt, genau gemessen und Ursachen (Triggern) zugeordnet werden.

Sechs Beschleunigungssensoren haben die Experten an kritischen Knotenpunkten und Querstreben im Inneren der Stahlkonstruktion angebracht. Sie können Beschleunigungen in drei Dimensionen messen und Werte bis in den Bereich der fünfzigfachen Erdbeschleunigung erfassen. Adaptiert werden die Sensoren mittels Magneten mit 60 bis 70 Kilo Traglast. „Das ist ein autonomes und flexibles System“, betont Eichhorn. „Es wirkt im Prinzip wie ein Stethoskop, das das Tragwerk abhört.“ Rund eine Stunde dauert die Messung. Aus den erhobenen Daten können die Wissenschaftler, zum Beispiel über die Auswertung von Schlüsselerspektren, Schwingungsmuster ableiten, die Aussagen über Punkte zulassen, die durch dynamische Belastungen besonders gefährdet sind. Die größten Belastungen vermuten sie entlang der Triebwerksachse. „Wo und mit welchen Eigenschaften Schwingungen auftreten, gehört noch zu den oftmals ungeklärten Fragen im Bauingenieurwesen“, sagt Eichhorn. Für den



Abbildung: Christoph Kasper

Bereich des geodätischen Monitorings typische Sensormesssysteme könnten dann unzureichende numerische Simulationen empirisch ergänzen.

„Wir brauchen beides: das Modell und die Messung.“ Die neue Messtechnologie eignet sich laut Eichhorn für Konstruktionen aus Stahl, Beton oder Glas. Das Projekt gibt Hinweise auf weitere Potenziale. Die „Fahndung“ nach Schwingungen könne interessant werden für die Streckenplanung der Deutschen Bahn oder für den Brückenbau, aber auch für die Errichtung von Windenergieanlagen, sagt der Geodät. Denn die Schwingungen der Rotorblätter übertragen sich auf den Mast, von dort aus in den Boden und gegebenenfalls in Wohngebiete. Ihre genaue Analyse ist damit eine entscheidende Voraussetzung für die Windparkplanung und die Festlegung von Abstandsvorschriften. „Wichtig ist also bei allem, was wir im Bereich

Turbintentest vor einer Spezial-Lärmschutzwand. der geodätischen Messtechnik erforschen, eine vernünftige Applikation“, betont Eichhorn.

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Historikerin.

Test im Detail

Projektpartner der TU: Donges SteelTec GmbH Darmstadt. Getestet wurden Sensoren, die Werte bis zum 50-fachen der Erdbeschleunigung erfassen. Spezifische Eigenschaften:

- Piezoresistiv (Scherprinzip)
- Triaxiale Signalerfassung
- Messbereich rund 120 m/s² bzw. 500 m/s²
- Frequenzbereich 1 – 500 Hertz
- Bruchbeschleunigung: 20.000 m/s²
- Umgebungstemperatur: -20° bis +50°

Gehen mit Federn und Motoren

Elegantes und energieeffizientes Gehen lässt sich nicht ohne weiteres mit technischen Muskeln nachbilden. Die Versuchsplattform PAKO zeigt, wie es funktionieren könnte.

— Von Hildegard Kaulen

Gehen und Laufen sind wahre Meisterleistungen der Natur. Professor Dr. André Seyfarth von der TU Darmstadt will genau wissen, wie diese Bewegungen zustande kommen und wie sie technisch nachgebildet werden können. Daraus sollen dann biologisch inspirierte Prothesen abgeleitet werden. Es gibt derzeit kein technisches Laufsystem, das die Mechanik und die Kontrolle des Gehens und Laufens auch nur annähernd physiologisch korrekt abbildet – weder als Roboter noch als Prothese. Weil Seyfarth Sportbiomechaniker ist, geht er die Entwicklung anders an als ein Ingenieur. Seine Vorgehensweise ist offener angelegt. Er denkt nicht in Produkten, sondern in Bewegungsmodellen. Er will wissen, wie die technischen Muskeln konstruiert und angesteuert werden müssen, damit sie ihren physiologischen Äquivalenten möglichst nahe kommen. Sein Team ist das Lauflabor der TU Darmstadt. Es berechnet und realisiert Versuchsplattformen, die den natürlichen Gang bestmöglich simulieren und überarbeitet die Modelle, wenn sie hinter den Erwartungen zurückbleiben. Das Lauflabor baut also Prototypen für Gesunde und implementiert die Bewegungsmodelle direkt am Menschen. Es konzipiert keine Prothesen für Versehrte. Es geht um das, was heute neudeutsch „Proof of Concept“ heißt. Seyfarth will demonstrieren, was machbar ist.

Seine jüngste Forschungsplattform ist ein technisches Sprunggelenk. Dass die Wahl auf dieses Gelenk gefallen ist, hat mehrere Gründe. Es ist das unterste große Gelenk am Bein und bildet den Übergang zum Fuß und damit zur Vorwärtsbewegung. Beim Gehen wird ein großer Teil der positiven Arbeit am Sprunggelenk erzeugt. Anatomisch gesehen besteht es aus einem oberen und einem unteren Sprunggelenk. Es kann unabhängig vom Knie und der Hüfte bewegt werden. Die technischen Muskeln können auch so konzipiert werden, dass sie nicht nur das Sprunggelenk bewegen, sondern auch das Knie und damit wie der große Wadenmuskel gelenkübergreifend wirken.

Seyfarths Prototyp heißt PAKO und ist eine Orthoprothese. Letzteres ist ein Kuppelwort aus Orthese und Prothese. Eine Orthese stabilisiert und führt die Gliedmaßen, eine Prothese übernimmt deren Funktion. PAKO tut beides. Die Orthoprothese umfasst und ersetzt den gesunden Fuß. „Wir bilden mit diesem Prototyp die natürlichen Leistungs- und Drehmomentverläufe am Sprunggelenk nach und schlüsseln die Einflussfaktoren auf“, sagt Seyfarth im Gespräch. „Wir wollen wissen, was den Gang ökonomischer macht und ob unsere Berechnungen die physiologische Situation tatsächlich richtig wieder spiegeln“. Es gibt nämlich auch Größen, die sich nicht direkt aus der Anatomie ableiten lassen, wie etwa die optimale Sehnensteifigkeit. Seyfarth will auch diese Eigenschaft durch einen muskelähnlichen elastischen Antrieb in dem Prototyp abbilden.

Bei einem technischen Muskel treten an die Stelle der biologischen Strukturen technische Äquivalente. Das Äquivalent für die Sehnen und Bänder sind Federn, das Äquivalent für die Wadenmuskulatur ist ein Motor. Die Achillessehne wird bei der PAKO Orthoprothese durch seriell angeordnete Federn repräsentiert. Die Achillessehne streckt normalerweise den Fuß und dreht ihn leicht nach außen. Die für das Gehen nötige positive Arbeit wird von dem Motor

und durch Energierückgabe aus den elastischen Federn bereit gestellt. Seyfarth und sein Doktorand Martin Grimmer wollen erreichen, dass für das Gehen nur eine minimale Energie und eine minimale Größe des Motors nötig sind. „Wir können die erforderliche Maximalleistung des Motors über die Anpassung der Federsteifigkeiten reduzieren“, erklärt Grimmer. „Wir gleichen die Steifigkeit der Federn an das Körpergewicht und die individuelle Gehgeschwindigkeit der Testpersonen an. Das macht das Gehen ökonomischer, so dass der Motor nicht so groß ausgelegt werden muss. Variabel einstellbare Steifigkeiten sind ein Novum unserer Versuchsplattform. Es gibt eben für jeden Nutzer einen optimalen Wert“, so Grimmer weiter.

Seyfarth und Grimmer haben den PAKO-Prototyp zuerst am Computer berechnet. Als Grundlage dienten ihnen Messungen auf dem hochmodernen Laufband der TU-Darmstadt, das der Physiker Seyfarth von der Universität Jena mitgebracht hat. Die Firma TETRA Gesellschaft für Sensorik, Robotik und Automation mbH aus Ilmenau hat auf der Basis dieser Berechnungen einen Prototyp für jedes Bein gefertigt. Dass beide Beine mit Orthoprothesen versorgt werden, ist ebenfalls ein Novum der Darmstädter Versuchsplattform. Dadurch kann ein symmetrischer Gang simuliert werden. Wenn

Versehrte mit einer Prothese gehen, ist der Gang je nach Grad der Amputation meist sehr ungleichmäßig. Der Orthesen-Teil ist so gestaltet, dass er von verschiedenen Testpersonen getragen werden kann. Bisher beherrscht PAKO nur das

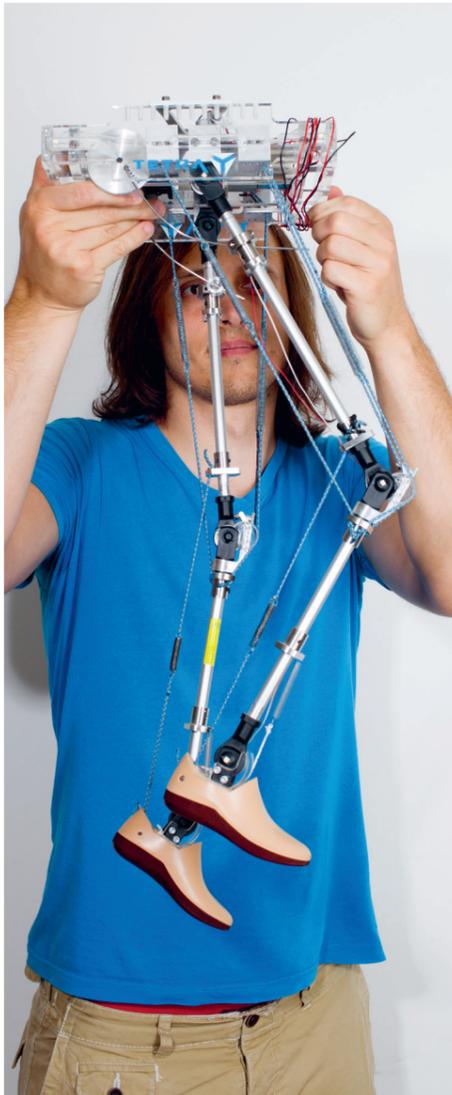
Auf und Ab des Fußes und ist noch acht Kilo schwer. PAKO kann derzeit auch nur auf ebener Fläche sicher gehen. Für das Gehen auf unebenem Grund gibt es noch kein Programm. „Wir hoffen, dass wir auch diese Eigenschaft bald simulieren können“, sagt Grimmer. „Genau-

so wie das Laufen, denn wir wollen auch den Wechsel der Gangart simulieren.“

Wie wird es weitergehen? „Wir möchten weitere Messungen machen, die uns helfen, bessere Bewegungsmodelle zu entwickeln, diese zu applizieren, zu überprüfen und weiterzuentwickeln“, sagt Seyfarth. „Die Programme müssen noch effizienter und anpassungsfähiger werden. Wir brauchen einen Katalog aller wichtigen Bewegungen, für die wir dann optimale mechanische Lösungen finden müssen. Und: Wir müssen uns mit der Frage beschäftigen, wie das alles so automatisch ablaufen kann, dass der Benutzer die Orthoprothese gar nicht mehr spürt.“

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Biologin.

„Weitere Messungen helfen uns, bessere Bewegungsmodelle zu entwickeln.“



Forschung an biologisch inspirierten Prothesen.



Bild: Katrin Binner

Informationen

Arbeitsbereich

Sportbiomechanik

Prof. Dr. André Seyfarth
Magdalenenstr. 27

64289 Darmstadt

Telefon: 06151/16-3163

E-Mail: seyfarth@sport.tu-darmstadt.de

<http://lauflabor.ifs-tud.de/doku.php>

Zukunftsfabrik Mikroalge

Biologieprofessor Ralf Kaldenhoff macht Mikroalgen fit für die Industrie. Die Kleinstlebewesen könnten vielfältige Produkte aus Kohlenstoffdioxid und Licht herstellen.

Von Uta Neubauer

Die leuchtend grüne Brühe mit den ebenso grünen Würfeln aus Gelee sieht aus wie ein futuristisches Nahrungsmittel. Ralf Kaldenhoff, Professor für angewandte Pflanzenwissenschaft an der TU Darmstadt, schwenkt den Kolben und sagt: „Das könnte man auch essen.“ Doch die Suppe mit Einlage dient vor allem einem höheren Ziel: In ihr stecken Mikroalgen, die die Erderwärmung stoppen sollen. Aber warum in Würfel-form? Das erleichtert die Laborarbeit, erklärt der Wissenschaftler, denn die Würfel lassen sich einfach herausfischen, wenn das Nährmedium gewechselt werden muss.

Mit Mikroalgen beschäftigt sich Kaldenhoff seit anderthalb Jahren. Die Photosynthese, Basis ihres Stoffwechsels, erforscht er aber schon seit zwei Jahrzehnten. „Die Photosynthese ist der einzige biochemische Prozess, der große Mengen Kohlenstoffdioxid aus der Atmosphäre entnimmt und erst in Zucker und anschließend in viele andere Stoffen verwandelt“, sagt er und findet, dass sich die Industrie daran ein Beispiel nehmen sollte, denn dann würde sie das Treibhausgas Kohlenstoffdioxid bei der Herstellung vieler Produkte binden statt freizusetzen. Die Vision lautet daher, Pharmawirkstoffe, Grundchemikalien und andere Substanzen zukünftig mit Mikroalgen herzustellen.

Die potenziellen Retter des Weltklimas sind nur wenige Mikrometer groß und nicht zu verwechseln mit ihren größeren Verwandten, den Makroalgen, die man von Sushi kennt. Mikroalgen kommen nahezu überall vor, erklärt Kaldenhoff: „Vom Nordpol bis zum Südpol und sogar in Wüsten.“ Laut Schätzungen gibt es über hunderttausend Arten, im Detail charakterisiert sind aber noch keine hundert.

Im TU-Labor gedeihen zum Beispiel die kugelige einzellige Alge Chlorella und die besonders kleine Nannochloropsis, die sich in salzhaltigem Brackwasser wohl fühlt. Auch mit der einfach zu züchtenden, grün-bläulichen Spirulina beschäftigen sich die Darmstädter Wissenschaftler – auch wenn sie keine Alge ist, sondern ein Cyanobakterium, früher auch als Blaualge bezeichnet. Die Blutregenalge, in der Fachsprache Haematococcus genannt, fällt ebenfalls aus der Reihe: Bei Nahrungsmangel oder starkem Sonnenlicht schaltet sie die Photosynthese ab, geht in ein Ruhestadium über und produziert rote Farbstoffe, darunter das starke Antioxidans Astaxanthin. Es schützt nicht nur die gestresste Alge vor zu starkem UV-Licht, sondern gilt auch für den Menschen als gesundheitsfördernd.

Antioxidanzien, Vitamine, alle essenziellen Aminosäuren – Algen produzieren schon von Natur aus viele für den Menschen wertvolle Substanzen. Und sie können noch mehr: Kaldenhoff und seine Mitarbeiter verändern die grünen

Kleinstlebewesen gentechnisch so, dass sie Substanzen synthetisieren, die natürlicherweise nicht in ihnen vorkommen. Die Forscher haben schon menschliche Gensequenzen, welche die Insulin-Produktion steuern, in das Erbgut der Algen eingeschleust – so ließe sich der Diabetes-Wirkstoff aus der Algenkultur gewinnen. Auch für die Impfstoffproduktion taugt das Verfahren. Dafür bauen die Forscher Virengene in Algen ein, zum Beispiel jene Gensequenzen, die den Bauplan für Proteine der Virenhülle enthalten.

Gentechnische Verfahren sind an Algen noch nicht so etabliert wie an Bakterien oder Hefezellen. Das mache den Reiz aus, findet Kaldenhoff. Er und seine Mitarbeiter arbeiten zwar noch an den Grundlagen, haben die Anwendung aber schon im Blick. Ziel ihrer Forschung ist auch, herauszufinden, unter welchen Bedingungen eine bestimmte Alge am besten wächst. Einige verlangen viel Licht, andere nicht. Die einen brauchen nur wenig Eisen, andere mehr. Temperatur und Wasserqualität beeinflussen das Wachstum ebenfalls.

Um besonders große Algen zu züchten, nutzt Kaldenhoff seine Erkenntnisse aus der Forschung an höheren Pflanzen. Hier beschäftigt er sich unter anderem mit sogenannten Aquaporinen, porenbildenden Proteinen in der Zellmembran, die laut etablierter Fachmeinung den Ein- und

Austritt von Wasser regeln. „Einige Aquaporine steuern aber die Durchlässigkeit für Kohlenstoffdioxid, nicht den Wasserhaushalt“, ist Kaldenhoff überzeugt. „Das ist ein sehr spannendes, noch umstrittenes Feld.“ Die Darmstädter Forscher haben bereits nachgewiesen, dass genveränderte Tomaten- und Tabakpflanzen, die mehr Aquaporine bilden, besser wachsen. Denselben Effekt beobachteten sie jetzt an Chlorella-Algen. Deren Durchmesser beträgt üblicherweise drei bis fünf Mikrometer, nach der gentechnisch angekurbelten Aquaporinproduktion waren sie vier- bis fünfmal so groß.

Nicht nur an der Leistungsstärke der Algen, auch an Anlagen für ihre Kultivierung arbeiten Kaldenhoff und seine Mitarbeiter. In Asien und Südamerika sind offene Teiche durchaus gängig in der kommerziellen Algenzucht, etwa für die Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln. Dieses Kon-

zept kritisiert Kaldenhoff: „Eine verlässliche Produktion kann nur mit definierten Kulturen in geschlossenen Flüssigkeitskreisläufen gelingen.“ Tanks, Röhren- oder Flachbettsysteme – wenn Kaldenhoff untersucht, welche Anlagen sich am besten eignen, wird er schon mal zum Konstrukteur. Gerade hat er gewundene Acrylröhren auf einem Holzgestell befestigt. Stimmen die Strömungsverhältnisse? Bekommen die Algen in den Röhren genügend Licht? Das und mehr werden die Mitarbeiter nunmehr testen.

Anlagen im größeren Maßstab plant der Biologieprofessor mit Kooperationspartnern. Vor kurzem hat er das Unternehmen ALYONIQ mitgegründet (siehe Kasten). Außerdem laufen

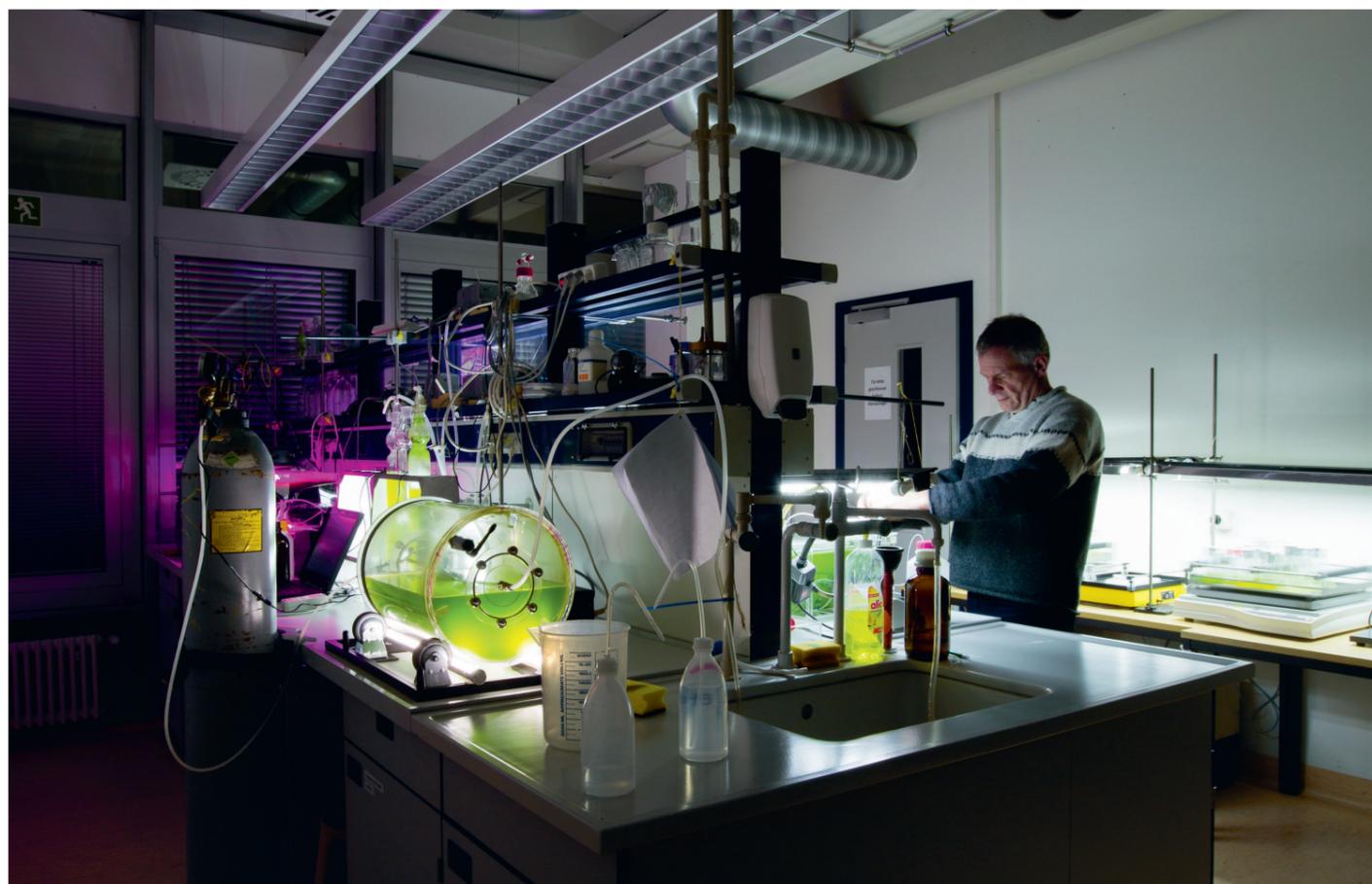
erste Gemeinschaftsprojekte an der TU gerade an. „Das Schöne ist, dass sich auch Kollegen aus anderen Fachbereichen für unsere Algenprojekte interessieren“, freut sich Kaldenhoff. Seine Vision: eine Algenanlage, die direkt an das TU-Blockheizkraftwerk gekoppelt wird, um deren Kohlenstoffdioxid-Ausstoß noch weiter zu senken. Für das Unterfangen müssen Algenforscher und Anlagenbauer, Experten für Licht- und Steuerungstechnik, für Strömungsverhalten und Klimatisierung zusammen an einem Strang ziehen. Mit ihrer Expertise auf diesen Gebieten bietet die TU Darmstadt die besten Voraussetzungen, damit die kleinen Algen groß herauskommen.

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Chemikerin.

Leuchtdioden statt Sonnenlicht

In der Natur wachsen Mikroalgen mit Sonnenlicht. In industriellen Anlagen können sie auch künstlich beleuchtet werden. Der Algenforscher Ralf Kaldenhoff arbeitet zusammen mit seinem Kollegen Tran Quoc Khanh, Leiter des Fachgebiets Lichttechnik, an Leuchtdioden für Algenanlagen. Ziel ist eine optimale Photosyntheseleistung bei minimalem Stromverbrauch, denn die Effizienz der Algenzüchtung hängt neben anderen Parametern entscheidend vom Energiebedarf der Beleuchtung ab.

Mit Partnern aus der Privatwirtschaft hat Kaldenhoff zudem die ALYONIQ AG gegründet, deren Fokus aktuell auf der Entwicklung von Algenkulturanlagen liegt. ALYONIQ plant den Bau einer Pilotanlage in Griesheim. Eine Halle dafür ist schon gefunden, jetzt sucht das Spin-off der TU Darmstadt noch Investoren.



Professor Ralf Kaldenhoff im Mikroalgen-Labor.

Informationen

Forschungsgruppe Pflanzenwissenschaften
Prof. Dr. Ralf Kaldenhoff
Schnittspahnstr. 10, 64287 Darmstadt
Telefon: 06151/16-3805
E-Mail: kaldenhoff@bio.tu-darmstadt.de



Abbildung: Katrin Binner

Zellkulturen im Labor im Institut für Entwicklungsbiologie und Neurogenetik.

Der Preis für genetische Fehler

Mäuse benutzen die dicht gepackte DNA ihrer Sehzellen als Sammellinse und verzichten auf DNA-Reparatur. Besseres Sehen ist ihnen offensichtlich wichtiger als ein fehlerloses Erbgut.

Antonia Frohns und Florian Frohns forschen am Erbgut von Mäusen.

— Von Hildegard Kaulen

Manche Zusammenhänge erschließen sich durch puren Zufall. Einer dieser Zufälle ist die Teilnahme von Dr. Florian Frohns an einer Tagung über die Netzhaut. Frohns erfuhr dort, dass nachtaktive Mäuse das diffuse Licht der Dunkelheit über ihre kompakte, in der Mitte der Sehzellen gelegene DNA bündeln – über das sogenannte Heterochromatin. Frohns war wie elektrisiert, denn er interessiert sich für die Reparatur von DNA-Schäden in genau diesem Heterochromatin. Er ist wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe von Professor Dr. Paul Layer vom Institut für Entwicklungsbiologie und Neurogenetik an der TU Darmstadt. „Mir schoss sofort die Frage durch den Kopf, was diese Sammellinsenfunktion für die Reparatur des Erbguts bedeutet. Dicht gepackte DNA, die Nacht für Nacht zum Fokussieren des Dämmerlichts verwendet wird, kann nicht x-mal aufgerollt werden, um einen Doppelstrangbruch zu reparieren. Die Mäuse müssen für die Bündelung des Lichts einen Preis bezahlen. Vielleicht ist dieser Preis eine fehlende oder eingeschränkte Reparatur der DNA?“

Normalerweise hat die Reparatur des Erbguts höchste Priorität, denn nicht korrigierte Doppelstrangbrüche, Mutationen oder andere Veränderungen führen zu Fehlern bei der Umsetzung des genetischen Programms und im schlimmsten Fall sogar zum frühen Tod der Zelle. Eigentlich kann sich keine Zelle ein solches Risiko leisten – es sei denn, es steht mehr auf dem Spiel. Frohns und seine Ehefrau Dr. Antonia Frohns haben sich die Reparaturleistungen der Stäbchen-Sehzellen bei der Maus zusammen mit Professor Layer und Professor Markus Löbrich sowie Dr. Steffen Naumann vom Institut für Strahlenbiologie und DNA-Reparatur der TU Darmstadt genauer angeschaut. Die Forscher fanden heraus, dass die Sehzellen der Maus künstlich erzeugte Doppelstrangbrüche tatsächlich nur schleppend oder gar nicht reparieren. 24 Stunden nach dem Erzeugen solcher Schäden war nur die Hälfte der Doppelstrangbrüche behoben worden, nach sechs Tagen nur zwei Drittel. Jeder dritte Doppelstrangbruch wartete zu diesem Zeitpunkt immer noch auf seine Korrektur. Normalerweise reparieren Zellen ihre Doppelstrangbrüche innerhalb eines Tages.



Was ist die molekulare Erklärung für dieses Unvermögen? Florian und Antonia Frohns konnten zeigen, dass die Stäbchen-Sehzellen der Maus ihre DNA nicht mehr auflockern können, damit der Reparaturtrupp an die geschädigte DNA herankommen kann. Die Fähigkeit, den Doppelstrangbruch zu erkennen, ist dagegen völlig intakt. Diese Situation geht im Wesentlichen auf das Fehlverhalten von drei Eiweißen zurück. Das Protein ATM fungiert als Messfühler. Es erkennt die Schäden und sorgt dafür, dass ein zweites Protein mit dem Namen KAP1 seinen Platz auf der dicht gepackten DNA verlässt. KAP1 bewacht also die Integrität des Heterochromatins. Erst wenn KAP1 beiseitegetreten ist, kann die dichte Verpackung gelöst und können Schäden repariert werden.

In den Sehzellen der Maus ist dieser Prozess gleich doppelt gestört, weil kaum KAP1 vorhanden ist und weil die Zusammenarbeit von ATM und KAP1 wegen eines dritten Proteins gestört ist. Das stabilisiert den Verpackungszustand der DNA und verhindert die Reparatur der Schäden.

„Unsere Daten zeigen, wie weit die evolutionäre Anpassung eines einzelnen Zelltyps an eine bestimmte Funktion geht.“

„Unsere Daten zeigen, wie weit die evolutionäre Anpassung eines einzelnen Zelltyps an eine bestimmte Funktion geht“, sagt Florian Frohns. „Damit sie das Dämmerlicht gut bündeln können, nehmen die Sehzellen eine genetische Instabilität in Kauf und leisten sich eine suboptimal arbeitende DNA-Reparatur.“ Die Wissenschaftler wollen als Nächstes schauen, ob die DNA-Reparatur auch bei tagaktiven Nagern in den Stäbchen-Zellen defekt ist, oder ob diese Anpassung einzig und allein auf das Leben im Dämmerlicht zurückzuführen ist.

Bei den Mäusen ist die DNA nicht von Anfang als Sammellinse angelegt. Die Mäuse nutzen die ersten Wochen ihres Lebens dazu, die DNA in diese kompakte Form und in die richtige Position in der Mitte der Zelle zu bringen. „Man kann im Mikroskop sehr genau beobachten, wie sich mehrere Heterochromatin-Cluster, in denen die DNA dichter gepackt ist, als in anderen Bereichen, zu einem einzigen dichten Heterochromatin-Cluster im Zentrum des Zellkerns zusammenlagern“, sagt Antonia Frohns über diesen frühen Prozess. Dass diese

Gut zu wissen

Chromatin ist ein Komplex aus DNA und Proteinen im Zellkern. Während der Zellteilung nimmt das Chromatin die Gestalt der Chromosomen an. **Heterochromatin** ist stark verdichtetes Chromatin. Die genetische Information ist im Heterochromatin weitgehend inaktiv und wird nur selten abgelesen. Dort lagert das genetische Programm, das die Zelle nur gelegentlich braucht. **Euchromatin** ist aufgelockertes Chromatin, an dem die relevanten Gene frei zugänglich sind und an dem fast die gesamte Genaktivität der Zelle stattfindet. Normalerweise liegt das Heterochromatin am Rand des Zellkerns und ist in Bündeln über den Zellkern verteilt. In den Stäbchen-Sehzellen der Maus liegt es in der Mitte des Zellkerns und wird von dem Euchromatin eingerahmt.

Im Journal **Current Biology** haben die Arbeitsgruppen von Prof. Löbrich und Prof. Layer ihre Forschungsergebnisse dargestellt: <http://bit.ly/1k9WzEu>

Zusammenlagerung überhaupt erfolgen kann, hat damit zu tun, dass die beiden Eiweiße fehlen, die das Heterochromatin normalerweise anders anordnen. Sie heißen Laminrezeptor A und Laminrezeptor B. Deshalb sind die Arbeiten der Darmstädter auch in anderer Hinsicht interessant. Bei der Krankheit Progeria altern die Betroffenen in Rekordzeit, was auf Mutationen in einem der beiden Proteine zurückzuführen ist und weshalb sich deren DNA auch in der Mitte des Zellkerns anordnet. Vielleicht lassen sich aus den Ergebnissen der Darmstädter Wissenschaftler Erkenntnisse für die Erforschung der Progeria ableiten.

Die Stäbchen-Sehzelle der Maus ist der bisher einzige reguläre Zelltyp, der sich einen Defekt in der DNA-Reparatur leistet. Solche Defekte sind ansonsten nur von Krankheiten her bekannt. Eine dieser Krankheiten ist die Ataxia teleangiectatica. Bei diesem angeborenen Leiden ist das ATM-Protein defekt, also der Messfühler, mit dem die DNA-Schäden erfasst werden. Die molekulare Ursache ist bei dieser Krankheit also anders als bei dem Reparaturdefekt in den Stäbchen-Sehzellen der Maus.

— Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Biologin.

Informationen

Fachbereich Biologie
Prof. Dr. Markus Löbrich
E-Mail: lobrich@bio.tu-darmstadt.de
Prof. Dr. Paul G. Layer
E-Mail: layer@bio.tu-darmstadt.de
www.bio.tu-darmstadt.de