

BestMasters

Roman S. Iwasaki

Die separate Regulierung zweier Gene mit einfarbigem Licht

Modulierte Lichtpulse als Ergänzung
für die mehrfarbige Optogenetik



Springer Spektrum

BestMasters

Mit „BestMasters“ zeichnet Springer die besten, anwendungsorientierten Masterarbeiten aus, die im Jahr 2013 an renommierten Wirtschaftslehrstühlen Deutschlands, Österreichs und der Schweiz entstanden sind.

Die mit Bestnote ausgezeichneten und durch Gutachter zur Veröffentlichung empfohlenen Arbeiten weisen i.d.R. einen deutlichen Anwendungsbezug auf und behandeln aktuelle Themen aus unterschiedlichen Teilgebieten der Wirtschaftswissenschaften.

Die Reihe wendet sich an Praktiker und Wissenschaftler gleichermaßen und soll insbesondere auch Nachwuchs-Wissenschaftlern Orientierung geben.

Roman S. Iwasaki

Die separate Regulierung zweier Gene mit einfarbigem Licht

Modulierte Lichtpulse als Ergänzung für die mehrfarbige Optogenetik

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Andreas Möglich

 Springer Spektrum

Roman S. Iwasaki
Boulder, USA

BestMasters

ISBN 978-3-658-08158-4

ISBN 978-3-658-08159-1 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-658-08159-1

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Spektrum

© Springer Fachmedien Wiesbaden 2015

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Fachmedien Wiesbaden ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media (www.springer.com)

Geleitwort

Sensorische Photorezeptoren versetzen Organismen in die Lage, Licht wahrzunehmen und daraus für ihr Überleben essentielle räumliche und zeitliche Informationen zu beziehen. Aufgrund dieser Eigenschaften kommt Photorezeptoren auch in der sogenannten Optogenetik die zentrale Rolle zu: als DNA-Schablonen in Zielgewebe eingebracht, ermöglichen Photorezeptoren die reversible, nicht-invasive und räumlich-zeitlich exakte Kontrolle organismischen Verhaltens und Physiologie mittels Lichtbestrahlung. Beispielsweise lässt sich dergestalt neuronale Aktivität oder die Genexpression über Licht steuern.

In seiner M.Sc.-Arbeit im Fach ‚Biophysik‘ befasst sich Herr Roman Iwasaki mit zwei als pDusk und pDawn bezeichneten Systemen, welche in Colibakterien blaulicht-reprimierte bzw. blaulicht-aktivierte Expression beliebiger Gene erlauben. Da bislang diese Systeme nur bei kontinuierlicher Beleuchtung eingesetzt wurden, machte sich der Autor daran, die Antwort von pDusk und pDawn systematisch bei variierenden Intensitäten und Frequenzen gepulster Beleuchtung zu ergründen. Zu diesem Zweck etablierte Herr Iwasaki einen neuen Beleuchtungsaufbau, der erlaubte, den Raum möglicher Parameterkombinationen effizient abzudecken.

Mit Kenntnis der genauen Antwortfunktion konnten nun abgeleitete Systeme am Reißbrett geplant werden, die sich in ihrer Lichtantwort dahingehend unterscheiden, dass sie bei entsprechend gewählten Beleuchtungsparametern selektiv schaltbar sind, ohne dass gleichzeitig pDusk und pDawn nennenswert geschaltet werden. Die anschließende experimentelle Umsetzung bedingte ein inkrementales, durch zahlreiche Messungen begleitetes Vorgehen. Letztlich gelang es Herrn Iwasaki, Systeme mit den gewünschten Charakteristika zu erhalten; in Kombination mit den ursprünglichen pDusk und pDawn ergibt sich jetzt die Möglichkeit, über Wahl von Beleuchtungsstärke und -frequenz die Expression zweier beliebiger Gene unabhängig voneinander und mit hoher räumlicher und zeitlicher Präzision zu kontrollieren.

Herr Iwasakis Arbeit ist in mehrerlei Hinsicht wegweisend: erstens ist ein quantitatives Verständnis der gegenwärtig untersuchten Systeme erbracht worden, was nicht zuletzt deren weitere Optimierung befördert; zweitens können die in dieser Arbeit demonstrierten Prinzipien der genauen Regulation über gepulste Beleuchtung auch auf andere Photorezeptoren, die in der Optogenetik Einsatz finden, angewandt werden; und drittens bahnen die erbrachten Forschungsergebnisse den Weg für einen praktischen Einsatz der untersuchten Systeme in der Biotechnologie, z. B. in mehrstufigen Biosynthese-Prozessen.

Aus der aktuellen Schrift spricht spürbar der große Eifer, mit dem Herr Iwasaki ans Werk ging. Es ist daher zu wünschen, dass dieser gleichermaßen erfolgreichen und zukunftsweisenden Arbeit über dieses Forum die Aufmerksamkeit eines breiteren Publikums zuteil wird.

Prof. Dr. Andreas Möglich

Vorwort

Das Institut für Biophysik an der Humboldt-Universität zu Berlin ist ein Ort, an welchem zahlreiche Meilensteine in der Entwicklung der Optogenetik erreicht wurden. Es waren diese exzellente wissenschaftliche Umgebung und die dafür verantwortlichen Dozenten, welche mich zu einer Masterarbeit in diesem Feld motivierten. Dafür möchte ich mich bei den zahlreichen Mitgliedern des Instituts bedanken, die gemeinsam zu diesem Umfeld beigetragen haben.

Insbesondere danke ich meinen Mitarbeitern in der Forschungsgruppe „Biophysikalische Chemie“ von Prof. Möglich für die freundliche Arbeitsatmosphäre sowie die Unterstützung in technischen Fragen. Von direkter Relevanz für die Masterarbeit war dabei die Unterstützung durch Dr. Florian Richter bei der Konstruktion des LED-Arrays. Weiterhin danke ich meinem Betreuer Dr. Ralph Diensthuber, welcher mich in die diversen Arbeitsmethoden des Labors eingeführt hat und mir durchgängig als Referenz in technischen und wissenschaftlichen Fragen Hilfe geleistet hat. Schließlich möchte ich meinen ganz besonderen Dank Prof. Andreas Möglich aussprechen, der das Potential gepulsten Lichts als weiteres optogenetisches Werkzeug antizipiert hat und mir die Arbeit in seiner Forschungsgruppe ermöglicht hat. Darüber hinaus hat er mich als Mentor auf überragende Weise beraten, unterstützt und angeleitet.

Mein persönlicher Dank geht an meine Familie und meine Frau, welche mich besonders in arbeitsintensiven Zeiten verständnisvoll unterstützt haben.

Roman S. Iwasaki