



PROTEINE

Die Arbeitskräfte der Zelle

Künstliche Intelligenz
Geheimnisse der Proteinfaltung

Medikamente
Wirkstoffe der Zukunft

Interaktom
Soziales Netzwerk auf Eiweißbasis



Antje Findekle
E-Mail: findekle@spektrum.de

Liebe Lesende,
wenn man Zellen als eine Art Stadt betrachtet, dann sind die Proteine darin so etwas wie die Arbeitskräfte in der essenziellen Infrastruktur: Ohne funktionierende Müllabfuhr, ÖPNV oder Trinkwasserversorgung bricht das System schnell zusammen. Dementsprechend fatal kann es enden, wenn fehlerhafte Proteine zum Einsatz kommen oder ihre Zusammenarbeit gestört ist. Um die Funktionsweise von Proteinen besser zu verstehen, ist es von großer Bedeutung, zumindest die wichtigsten Teile ihrer dreidimensionalen Struktur zu kennen – deren Aufklärung allerdings noch immer eine Herausforderung ist. Doch sind die wesentlichen Merkmale bekannt, eröffnen sich auch Möglichkeiten, Proteine gezielt herzustellen und zu nutzen.

Eine spannende Lektüre wünscht Ihnen

Erscheinungsdatum dieser Ausgabe: 13.06.2022

Folgen Sie uns:



CHEFREDAKTION: Dr. Daniel Lingenhöhl (v.i.S.d.P.)

REDAKTIONSLEITUNG: Alina Schadwinkel (Digital),
Hartwig Hanser (Print)

CREATIVE DIRECTOR: Marc Grove

LAYOUT: Oliver Gabriel, Marina Männle

SCHLUSSREDAKTION: Christina Meyberg (Ltg.),

Sigrid Spies, Katharina Werle

BILDREDAKTION: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe

REDAKTION: Antje Findekle, Dr. Michaela Maya-Mrschtik

VERLAG: Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH,

Tiergartenstr. 15–17, 69121 Heidelberg, Tel.: 06221 9126-600,

Fax: 06221 9126-751; Amtsgericht Mannheim, HRB 338114,

USt-IdNr.: DE229038528

GESCHÄFTSLEITUNG: Markus Bossle

ASSISTENZ GESCHÄFTSLEITUNG: Stefanie Lacher

MARKETING UND VERTRIEB: Annette Baumbusch (Ltg.),

Michaela Knappe (Digital)

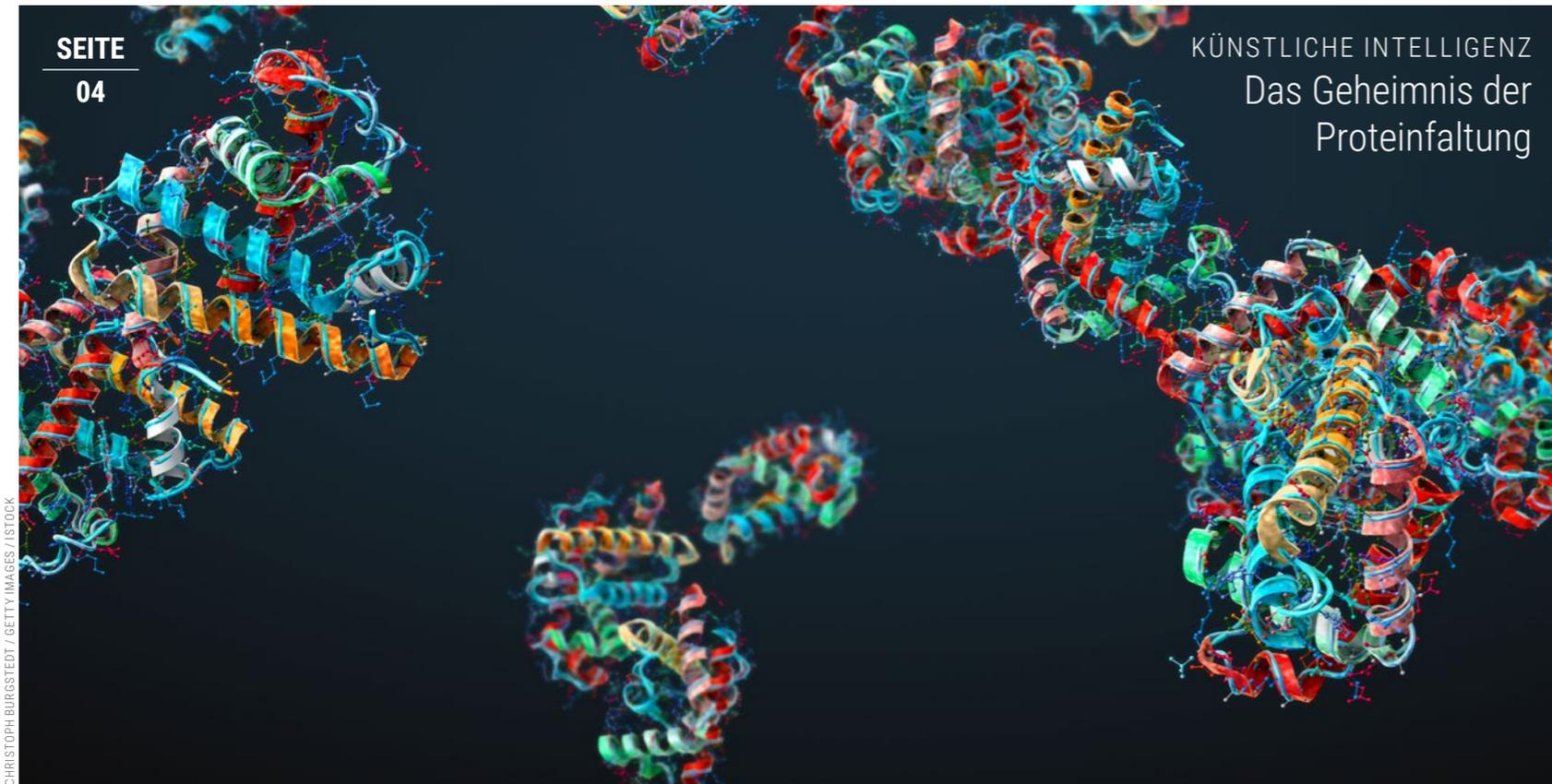
LESER- UND BESTELLSERVICE: Helga Emmerich, Sabine Häusser,

Tel.: 06221 9126-743, E-Mail: service@spektrum.de

BEZUGSPREIS: Einzelausgabe € 4,99 inkl. Umsatzsteuer

ANZEIGEN: Wenn Sie an Anzeigen in unseren Digitalpublikationen interessiert sind, schreiben Sie bitte eine E-Mail an anzeigen@spektrum.de.

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2022 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.



04	KÜNSTLICHE INTELLIGENZ
	Das Geheimnis der Proteinfaltung
16	BIOCHEMIE
	Neuartige Proteinbrücke
20	INTERAKTOM
	Das soziale Netzwerk unserer Proteine
23	ZELLBIOLOGIE
	Protein-Anstandsdame schickt verklumpte Proteine zurück in die Zelle
27	HITZESCHOCKPROTEINE
	Unbekannter Schutz für Proteine entdeckt
30	BIOTECHNOLOGIE
	Antikörper in Zellen
39	PROTEINDESIGN
	Wirkstoffe der Zukunft
55	NOBELPREISTRÄGERIN FRANCES ARNOLD
	»Mit veränderten Enzymen können wir ganz neue Moleküle herstellen«



KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

DAS GEHEIMNIS DER **PROTEINFALTUNG**

von Gunnar Schröder

Eine künstliche Intelligenz hat eines der kniffligsten Probleme der Molekularbiologie gelöst: die Vorhersage der dreidimensionalen Architektur von Proteinen. Das hat weitreichende Implikationen für Medizin und Biowissenschaften, denn die Eiweißmoleküle sind praktisch an allen Funktionen lebender Organismen beteiligt.

Im Sommer 2020 versetzte eine Nachricht die biowissenschaftliche Gemeinschaft – mich eingeschlossen – in Aufregung: Einer künstlichen Intelligenz (KI) namens AlphaFold 2 war es gelungen, die Struktur von etlichen Eiweißmolekülen mit bis dahin unerreichter Genauigkeit vorherzusagen. Seit 1994 messen sich Forschergruppen aus aller Welt auf einem alle zwei Jahre stattfindenden Wettbewerb namens Critical Assessment of Protein Structure Prediction, kurz CASP. Alle Teilnehmer bekommen Sequenzen aus Aminosäuren vorgelegt. Anhand dieser

müssen sie dann die dreidimensionale Architektur des zugehörigen Proteins prognostizieren.

Aminosäuren bilden die Grundbausteine von Proteinen; sie formen lange Ketten, die sich zu äußerst komplexen Gebilden falten. Erst die einzigartige räumliche Struktur definiert die Funktion eines solchen Moleküls. Daher ist Kenntnis darüber in vielen Bereichen der Biologie und Medizin von hohem Interesse. Allerdings stellt die Vorhersage der Proteinfaltung lediglich anhand der Aminosäuresequenz Fachleute seit Jahrzehnten vor große Schwierigkeiten. Es war sogar lange nicht einmal klar, ob die Information über die Abfolge der einzelnen Bestandteile überhaupt ausreicht, um die finale Gestalt eines Eiweißmoleküls exakt zu bestimmen.

Gunnar Schröder ist Professor für Molekulare Biophysik an der Universität Düsseldorf und Leiter der Gruppe »Computational Structural Biology« am Forschungszentrum Jülich.

AUF EINEN BLICK

Künstliche Intelligenz sagt Proteinstrukturen vorher

- 01** Proteine sind fundamentale Bausteine des Lebens. Ihre komplexen dreidimensionalen Formen definieren ihre jeweilige Funktion.
- 02** Ist die Faltung dieser Eiweißketten fehlerhaft, kann das zu Krankheiten führen. Viele Medikamente nutzen außerdem Proteine als Angriffspunkte.
- 03** Bisher waren aufwändige Experimente notwendig, um die Architektur der Moleküle zu bestimmen – nun gelingt das auch im Virtuellen. Eine riesige Anzahl an Strukturen ist im Internet bereits frei verfügbar.

Im Jahr 2018 nahm dann erstmals die KI AlphaFold am CASP-Wettbewerb teil. Programmiert wurde das System von der Firma DeepMind des Google-Mutterkonzerns Alphabet, die sich auf die Entwicklung von KI spezialisiert hat. Bis dahin war DeepMinds Zugang aber eher »spielerischer« Natur gewesen. Bekannt wurde etwa das System »AlphaGo Zero«, das in dem Strategiespiel Go den weltbesten Spieler förmlich vernichtet hatte. Mit AlphaFold begab man sich nun auf neues Terrain – und das mit durchschlagendem Erfolg: Bei 24 von 43 Aminosäureketten konnte die KI die dreidimensionale Architektur ziemlich genau vorhersagen, was ihr den Sieg einbrachte.

Völlig überraschend kam die beeindruckende Leistung des Nachfolgeprogramms im Jahr 2020 also nicht. AlphaFold 2 toppte allerdings das Ergebnis seines Vorgängers nochmals deutlich: Bei

MODELL VON INSULIN | Insulin ist ein so genanntes Proteohormon – also ein Hormon, das aus einer langen, gefalteten Kette aus Aminosäuren besteht. Im Körper ist es dafür verantwortlich, den Blutzuckerspiegel zu senken.

THEASIS / GETTY IMAGES / ISTOCK

