

## Live-Verfolgung in der Zelle: Biologische Fussfessel für Proteine

**Eine Forschungsgruppe am Biozentrum der Universität Basel hat eine Methode entwickelt, mit der sich die Wege von Proteinen in die Zelle hinein verfolgen lassen. Dabei werden Proteine mit kleinsten Nanosensoren, sogenannten Nanobodies, markiert. Mit dieser Fussfessel lässt sich ihr Weg durch die Zelle live verfolgen. Die Methode, die sich für vielseitigste Forschungszwecke eignet, ist jetzt im Fachjournal «PNAS» beschrieben.**

Membranproteine sind die Grundbausteine jeder einzelnen Zelle des menschlichen Körpers und für die wichtigsten Funktionen wie Aufbau, Stoffwechsel und Transport verantwortlich. Sie sorgen dafür, dass eine Vielzahl von Stoffen wie Hormone oder andere Proteine von der Zelloberfläche ins Innere der Zelle transportiert oder aus der Zelle wieder hinausbefördert werden.

Die Verteilung von Proteinen in der Zelle lässt sich relativ einfach bestimmen. Die Wege nachzuverfolgen, welche Proteine innerhalb der Zelle nehmen, und festzustellen, wo sie ihren Bestimmungsort haben, ist erheblich schwieriger. Das neu entwickelte Nanobody-Tool der Forschungsgruppe Spiess vom Biozentrum der Universität Basel ermöglicht es nun, Proteine auf ihrem Weg in die Zelle und wieder zurück zur Oberfläche zu beobachten. Zudem lässt sich die quantitative Methode zukünftig zur Aufklärung der molekularen Transportmechanismen im Inneren der Zelle einsetzen.

### Mini-Antikörper als Nanosensor

Für die Methode verwendeten die Forscher sogenannte Nanobodies, kleinste Antikörperfragmente. Diese bestehen lediglich aus einer einzigen Proteinkette und haben somit den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu Antikörpern, die aus insgesamt vier Proteinen bestehen, nur ein Zehntel so gross, sehr kompakt und stabil sind. «Ursprünglich wurden Nanobodies aus Kamelen und Lamas gewonnen. Wir haben die Nanobodies so verändert, dass wir sie mit Hilfe von Bakterien herstellen und als Nanosensoren einsetzen können», so Professor Martin Spiess.

### Nanofussfessel ermöglicht live-Verfolgung

Die Nanobodies werden genetisch so verändert, dass sie fluoreszieren. «Anschliessend heften wir sie wie eine Fussfessel an die gewünschten Proteine. Dort bleiben sie haften, welchen Weg auch immer das Protein in der Zelle nimmt», erklärt Dominik Buser, Erstautor der Studie. Die Aufnahme und Verteilung der Oberflächenproteine lassen sich dann in der lebenden Zelle mikroskopisch beobachten.

«Der Nanosensor mit seiner fluoreszierenden Farbe zeigt uns die Bewegungen genau an. Dadurch können wir die natürlichen Transportwege der Proteine in der Zelle live nachverfolgen ebenso wie die Geschwindigkeit, mit der Proteine innerhalb der Zelle befördert werden.» Zudem konnten die Forschenden die Nanobodies so verändern, dass sich die Proteine elektronenmikroskopisch mit höchster Auflösung in der Zelle lokalisieren lassen.

### Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Martin Spiess](#)

Zukünftig möchte das Forschungsteam mit der neuen Methode die Transportwege verschiedener Proteine genauer untersuchen.

### **Originalbeitrag**

Dominik Buser, Kai Schleicher, Cristina Prescianotto-Baschong, Martin Spiess

[Versatile nanobody-based toolkit to analyze retrograde transport from the cell surface](#)

PNAS (2018), doi: 10.1073/pnas.1801865115