

## Neues Verfahren erfolgreich getestet: Entwickeltes Protein ermöglicht tiefere Einblicke ins Gehirn

**Um die Funktion einzelner Zellen oder Strukturen im intakten Gewebe zu untersuchen, müssen sie sichtbar sein. Klingt trivial, ist es aber nicht. Forscher schleusen dazu fluoreszierende Proteine in Zellen ein: Zellen, Strukturen oder ihre Aktivität werden unter dem Mikroskop sichtbar. Allerdings müssen die Proteine für den Einsatz in der Forschung optimiert werden. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie haben nun ein Verfahren entwickelt, dass durch eine automatisierte Computeranalyse und ein roboterunterstütztes Auswahlverfahren dieses „Protein Engineering“ erheblich verbessern - wie erste Erfolge mit einem tief roten Protein zeigen.**

Mit leisem Surren schwenkt der Roboterarm zur Seite. Ein Stückchen nach rechts, ein Stück nach vorne, dann verharrt er kurz, bevor er einen Stab mit einer kleinen Metallkugel nach unten stößt. „Da! Jetzt hat er wieder eine gefunden.“ Arne Fabritius, der den Vorgang am Monitor verfolgt, flüstert fast. Die Metallkugel berührt nur kurz einen der unzähligen beigen Punkte, die die Oberfläche einer gelartigen Masse in einer runden Schale bedecken. Schon zieht der Arm die Kugel wieder hoch und surrt damit zu einer Platte mit kleinen Vertiefungen. In eine dieser Vertiefungen wirft er die Kugel mit einem leisen „Pling“ ab.

„Früher hat das ewig gedauert und man wusste nie, ob man die richtige Kolonie entdeckt und dann auch getroffen hat.“ Arne Fabritius lehnt sich lächelnd zurück. „Diese neue Technik ist einfach klasse!“ Der Postdoktorand aus der Forschungsgruppe von Oliver Griesbeck weiß, wovon er spricht. In monatelanger Tüftelarbeit haben er und seine Kollegen zusammen mit den Mitarbeitern der Institutswerkstatt das neue Verfahren entwickelt. Das Ergebnis: eine Screening-Plattform, mit der tausende von Bakterienkolonien auf bestimmte Eigenschaften hin untersucht und gezielt weitervermehrt werden können.

Fabritius schaut wieder auf den Monitor: „Jede dieser Bakterienkolonien trägt eine leicht unterschiedliche Variante eines Proteins und das Programm sucht uns nach unseren Parametern die besten Varianten raus.“ Denn darum geht es – die Wissenschaftler entwickeln verbesserte Proteine für die biomedizinische Forschung. „Und das funktioniert mit der neuen Plattform hervorragend“, meint Andreas Kist, der gerade in den Raum schlendert. „Sie haben sozusagen in Nullkommanichts ein rot-fluoreszierendes Protein entwickelt, mit dem wir weit tiefer in das Gehirn unserer Zebrafischlarven blicken können, als mit allen zuvor verfügbaren Proteinen.“

„Na ja, ganz so einfach war es dann doch nicht“, lacht Fabritius. „Doch im Vergleich zu früher wird die Proteinentwicklung durch die Plattform tatsächlich sehr viel schneller und effizienter.“ So haben die Wissenschaftler nun das Protein mCarmine entwickelt, dass weit im roten Bereich und trotzdem sehr hell fluoresziert. Das langwellige rote Licht ist schonender zum Gewebe und wird von diesem weniger stark absorbiert als andere Lichtfarben. So werden nun auch Nervenzellen und Strukturen tief im Gehirn der durchsichtigen Zebrafischlarve um einiges einfacher unter dem Mikroskop sichtbar. „Da tut sich eine ganze Reihe neuer Forschungsprojekte auf“, freut sich Andreas Kist.

„Die neue Screening Plattform hat sich mit der Entwicklung von mCarmine bereits bewiesen“, kommentiert Oliver Griesbeck den Erfolg seiner Gruppe. Da die Forscher den Code und die

Bauanleitung veröffentlicht haben, können Arbeitsgruppen weltweit die Station nun vergleichsweise preisgünstig nachbauen. „Ich sehe da viel Potential und hoffe, dass es dem Feld weiteren Schwung geben wird“, so Griesbeck – der natürlich selbst schon die ein oder andere Idee für eine mögliche Weiterentwicklung hat.

**Originalpublikation:**

Arne Fabritius, Davig Ng, Andreas M. Kist, Mutlu Erdogan, Ruben Portugues, Oliver Griesbeck

Imaging-based screening platform assists protein engineering

Cell Chemical Biology 13. September 2018

DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.08.008