

Programmierbarer Membrantransport

Neu in Nature Nanotechnology: Eine DNA-Origami-Nanospritze transportiert Moleküle in synthetische Zellen. Der Vorgang wird mechanisch gesteuert. Das Werkzeug eröffnet neue Perspektiven für die synthetische Biologie, molekulare Therapeutika und gezielt gestaltete Bio-Grenzflächen. DOI: 10.1038/s41565-026-02249-3

Der Transport von Molekülen durch biologische Membranen ist lebenswichtig. In der Natur erfolgt er einerseits durch passiven Transport, die sogenannte Diffusion. „Um Aufgaben zu bewältigen, die allein durch Diffusion nicht gelöst werden können, nutzen biologische Systeme oft mechanische Bewegungen“, sagt Prof. Laura Na Liu, Direktorin des 2. Physikalischen Instituts der Universität Stuttgart.

Beispielsweise nutzen bestimmte Bakterien sogenannte extrazelluläre kontraktile Injektionssysteme. Diese molekularen Nanomaschinen durchstechen Zielzellen und schleusen auf diese Weise molekulare Fracht ins Zellinnere ein. Ähnlich, aber in viel größerem Maßstab, funktioniert in der Reproduktionsmedizin die intrazytoplasmatische Spermieninjektion. Bei dieser weit verbreiteten molekulartechnologischen Methode wird eine Spermienzelle mechanisch direkt in eine Eizelle eingebracht. Obwohl sich die zwei Beispiele in völlig verschiedenen Größenordnungen abspielen, beruhen die Injektionsmechanismen auf einem ähnlichen Prinzip: Mechanische Penetration ermöglicht den direkten Zugang über biologische Membranen hinweg.

Forschende der Universität Stuttgart haben dieses Prinzip nun auf ein programmierbares DNA-Nanowerkzeug übertragen. Ihre DNA-Origami-Nanospritze stellen sie in der Fachzeitschrift Nature Nanotechnology vor.

Mechanische Penetration synthetischer Zellen mittels DNA-Origami-Nanospritzen

Die Nanospritze verankert sich an Lipidmembranen, durchdringt diese durch eine programmierbare mechanische Bewegung und schleust so molekulare Fracht in die synthetischen Zielzellen ein. Anschließend zieht sich die Nanospritze zurück, um die Membranintegrität wiederherzustellen. „Statt sich ausschließlich auf die passive Diffusion durch Nanoporen zu verlassen, ermöglicht das Werkzeug eine aktive räumliche und zeitliche Steuerung des Membrantransports“, sagt Prof. Laura Na Liu.

Die Nanospritze besteht aus zwei modularen DNA-Origami-Komponenten: einer membranverankernden Basiseinheit und einer beweglichen Nadel. Beide Komponenten sind über einen reversiblen Gleitmechanismus miteinander verbunden. DNA-Strangverdrängungsreaktionen bewegen die Nadel nach vorne, um die Membran zu durchdringen, und rückwärts, um sie danach wieder zurückzuziehen – was einen vollständig programmierbaren mechanischen Zyklus ermöglicht. Diese reversible Ansteuerung erlaubt es, die an der Nadel befestigte molekulare Fracht durch Lipidmembranen zu transportieren, ohne deren Integrität dauerhaft zu beeinträchtigen.

Vom Transport zur Funktionskontrolle

Die Forschenden zeigen auch, was ihr Werkzeug über den mechanischen Molekültransport hinaus noch kann: „Sobald wir einen zuverlässigen und reversiblen Transport etabliert hatten, konnten wir

die Plattform als programmierbare Schnittstelle nutzen, um ganz unterschiedliche biochemische Prozesse im Inneren von synthetischen Zellen zu steuern“ sagt Dr. Longjiang Ding, Erstautor der Studie.

Das Team initiierte räumlich kontrollierte DNA-Hybridisierungskettenreaktionen an der Membran, aktivierte die RNA-Transkription durch die gezielte Abgabe von Promoter-Aktivatoren und schleuste katalytische DNAzyme ein, die RNA-Substrate innerhalb membrangebundener Kompartimente selektiv spalten. Das zeigt, dass der mechanische Transport über Membranen hinweg nachgelagerte biochemische Funktionen mit präziser zeitlicher Steuerung direkt regulieren kann.

Hin zu dynamischen Bio-Grenzflächen

Die Forschenden sind überzeugt, dass die Arbeit auch über den Membrantransport hinaus von Bedeutung ist. „Unsere Arbeit etabliert das mechanische Prinzip in der programmierbaren DNA-Nanotechnologie. Anstatt sich nur auf die molekulare Erkennung zu verlassen, können DNA-Nanowerkzeuge nun durch kontrollierte mechanische Bewegungen aktiv mit biologischen Membranen interagieren“, sagt Laura Na Liu.

Zukünftige Entwicklungen könnten das programmierbare Einschleusen von Proteinen, Nukleinsäuren und anderen funktionellen Biomolekülen ermöglichen. Dies eröffnet neue Perspektiven für die synthetische Biologie, molekulare Therapeutika und gezielt gestaltete Bio-Grenzflächen.

„Lebende Systeme sind dynamisch, zukünftige molekulare Technologien sollten in der Lage sein, auf ebenso dynamische Weise mit ihnen zu interagieren“, sagt Laura Na Liu. „Wir sehen programmierbare mechanische Werkzeuge als wichtige Ergänzung für den Baukasten der DNA-Nanotechnologie. Sie ermöglichen eine zunehmend differenzierte Kommunikation zwischen synthetischen molekularen Systemen und biologischen Umgebungen.“

Originalpublikation:

Ding, L., Fan, S., Hao, X. et al. A programmable DNA origami nanosyringe for directed membrane translocation. Nat. Nanotechnol. (2026).

<https://www.nature.com/articles/s41565-026-02249-3>

Weitere Informationen:

<https://www.uni-stuttgart.de/universitaet/aktuelles/meldungen/Programmierbarer-M...>

<https://www.pi2.uni-stuttgart.de/de/>