

FORSCHUNG AKTUELL

BIOTECHNOLOGIE

Spinnenfäden aus der Retorte

Forschern der Technischen Universität München ist es jetzt gelungen, ein faszinierendes Naturprodukt gentechnisch zu erzeugen: Der elastische, stabile Seidenfaden der Spinne lässt sich mit Bakterien nun erstmals in großen Mengen künstlich herstellen.

Von Joachim Eiding

An Zugfestigkeit ist Spinnenseide kaum zu überbieten. Dünner als ein menschliches Haar, halten ihre Fäden selbst extremen Belastungen stand. Dabei sind sie viel elastischer als beispielsweise die Kunstfaser Kevlar. Nur so kann das Spinnennetz zum Beispiel einen Käfer abfangen, der im Flug mit voller Wucht in die Fäden kracht. Spinnenseide hat noch weitere Vorzüge: Leicht und

wasserfest, kann sie wie Wolle viel Wasser aufsaugen. Außerdem ist sie biologisch abbaubar.

Schon lange möchten Forscher dieses Supermaterial auch für den Menschen nutzbar machen. Doch bisher scheiterte die großtechnische Produktion. Spinnen selbst sind als Fabrikanten ungeeignet: In Gefangenschaft verlieren sie die Lust, ihre Netze zu weben, und fressen sich lieber gegenseitig auf. Deshalb gibt es seit einigen Jahren bereits Versuche, den wertvollen Stoff von anderen Organismen erzeugen zu lassen, denen die betreffenden Gene übertragen werden.

Das kanadische Unternehmen Nexia Biotechnologies verfiel dazu auf Ziegen und sorgte dafür, dass deren Euterzellen das Spinneneiweiß bilden. Die Ausbeute blieb jedoch zu gering, und die Isolation des Produkts aus der Milch gestaltete sich zu mühsam.

Eine Münchner Forschergruppe um Thomas Scheibel hat deshalb zusammen mit Wissenschaftlern der Hebräischen Universität in Jerusalem ein anderes Ersatztier erprobt: Larven des Eulenfalters *Spodoptera frugiperda*. Allerdings verwendeten die Wissenschaftler nicht die Raupe selbst, die auch als Heerwurm bekannt ist, sondern eine aus ihren Zellen

Raupenzellen des Eulenfalters, denen Forscher die Gene ADF-3 und ADF-4 der Gartenkreuzspinne übertragen hatten, produzierten bis zu 0,5 Millimeter lange Seidenfäden. Dann platzten sie, weil sie die Fäden im Inneren bildeten und nicht ausscheiden konnten. Auf diesen fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen leuchtet das ADF-4-Protein rot.



angelegte Kultur. Aus dem Erbgut der Gartenkreuzspinne (*Araneus diadematus*) isolierten sie zunächst die Gene für die Proteine ADF-3 und ADF-4, die als Hauptbestandteile der Fäden gelten. Diese bauten sie dann in ein Baculovirus ein, das Insekten befällt, und beimpften damit die Raupenzellen. Die Übertragung verlief ohne Komplikationen: Die Insektenzellen lasen die fremde Erbinformation problemlos ab und befolgten die darin kodierten Anweisungen.

Die spinnen, die Raupen!

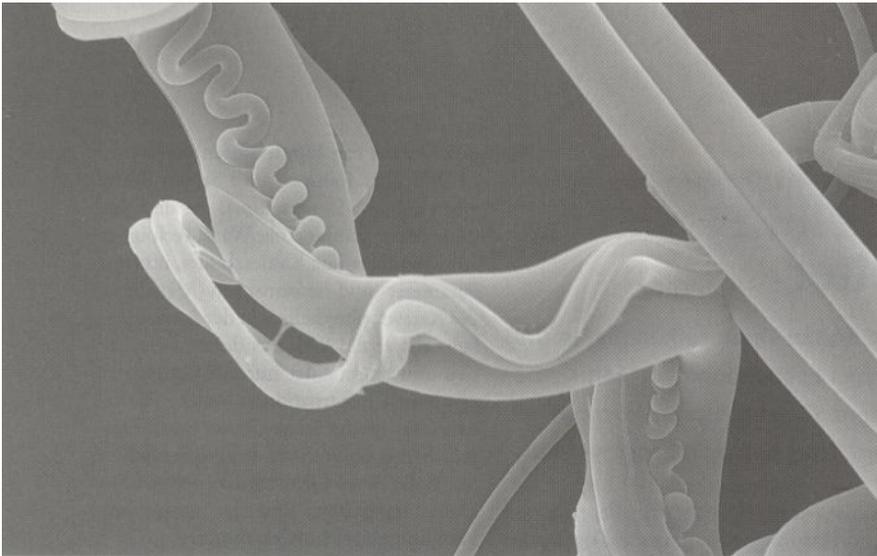
Nach ein bis zwei Tagen begannen die Zellen folglich, die Spinnenproteine zu bilden. Wenig später zeigten sich auch die ersten feinen, kurzen Fäden. Deren Untersuchung per Immunofluoreszenz – eine Methode, bei der sich farbmarkierte Antikörper spezifisch an eine nachzuweisende Substanz anlagern – lieferte allerdings eine Überraschung: Anders als bei der Spinne enthielten die Fäden nur das Protein ADF-4 (*Current Biology*, Bd. 14, S. 2070).

Das Fehlen von ADF-3 erklärt sich Scheibel mit dessen eher hydrophilem Charakter; deshalb habe es die Tendenz, in der wässrigen Lösung zu verbleiben, während die vorwiegend hydrophoben ADF-4-Moleküle miteinander aggregieren. »Solche Erkenntnisse bringen uns bei der kommerziellen Nutzung und der Entwicklung künstlicher Spinnenseiden einen Schritt weiter«, freut sich sein Kollege Uri Gat von der Hebräischen Universität.

Zwar war die Ausbeute an Spinnenfäden hoch. In einer Hinsicht erfüllte die Raupe die in sie gesetzten Erwartungen allerdings nicht: Wie Untersuchungen mit dem Elektronen- und Rasterkraftmikroskop ergaben, erreichten die Fäden



ALLE FOTOS DESER: DOPPELSEITE, THOMAS SCHEIBEL, TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN



◀ Die Gartenkreuzspinne (links) produziert komplexe Fäden, wie ein winziger Ausschnitt aus ihrem Netz unter dem Rasterelektronenmikroskop zeigt (rechts). Münchner Forscher übertrugen nun die Gene, welche die Erbinformation für die Herstellung der Seidenfäden tragen, auf Raupen und Bakterien.

nur eine Länge von 0,1 bis 0,5 Millimetern. Das entspricht dem Durchmesser der Zellen. Diese scheiden den Faden nämlich nicht aus, sondern platzen, wenn er zu lang wird.

Aus diesem Grund entschlossen sich die Münchner Forscher, zu einem noch primitiveren Organismus überzugehen: dem Darmbakterium *Escherichia coli*. Das brachte allerdings ein zusätzliches Problem mit sich: Gene von höheren Organismen, zu denen in diesem Zusammenhang auch die Spinnen zählen, lassen sich zwar in die Mikrobe einschleusen, werden von dieser aber schlichtweg ignoriert. Der Grund: *E. coli* benutzt einen leicht veränderten Triplet-Code zur Entschlüsselung der Erbinformation; zudem wird der Ablauf der Gene anders gesteuert.

▼ Genetisch manipulierte Bakterien produzierten die nur zwei Mikrometer dicke künstliche Spinnenseide, die auf dieser Rasterkraftmikroskop-Aufnahme zu sehen ist – links als Höhen- und rechts als Reibungsprofilbild.



Daher mussten die Münchner Chemiker die ADF-3- und ADF-4-Gene der Spinne mit Hilfe eines DNA-Synthesizers – einer Art Synthese-Maschine für Erbgut – in Varianten übersetzen, die das Bakterium versteht. Diese Kunstprodukte vervielfältigten sie dann und setzten sie in *E. coli* ein.

Der mühevollen Umweg lohnte sich: Die genmanipulierten Bakterien lieferten einen Eiweißbrei, der sich bei Zusatz eines mittlerweile patentierten Gemischs aus organischen und anorganischen Stoffen nach kurzer Zeit in eine Art Klumpen verwandelte; und daraus ließ sich ein Faden ziehen, dessen Länge praktisch unbegrenzt ist. Die Ausbeute hing nur von der eingesetzten Menge an Bakterien ab. So benötigten die Wissenschaftler für ein Kilogramm Seide etwa tausend Liter *E. coli*-Suspension – was laut Scheibel kein Problem darstellt.

Mit dem neuen Verfahren gelingt es also erstmals, Spinnenfäden in beliebiger Menge künstlich zu erzeugen – aber nicht nur das: Man kann sie auch gezielt abwandeln, also für bestimmte Einsatzzwecke maßschneidern. So lassen sich Bruchstücke der Seidengene fast beliebig

miteinander kombinieren. Auf diese Art entstehen Proteine mit veränderten Eigenschaften.

Durch Zusatz bestimmter Chemikalien lässt sich außerdem die Geometrie der Fäden beeinflussen, sodass ihr Durchmesser beispielsweise statt einem Mikrometer nur noch drei bis fünf Nanometer beträgt. Scheibel sieht in diesen extrem dünnen Fasern eine biologisch abbaubare Alternative zu den viel gepriesenen Nanoröhrchen (»Nanotubes«) aus Kohlenstoff.

Stefan Schulz von der Technischen Universität Braunschweig bestätigt: »Grundsätzlich ist eine Anwendung der Spinnenfäden in der Nanotechnologie durchaus denkbar.« Dagegen gibt sich der Mikroprozessorhersteller Intel noch reserviert. »Die Fadendicke ist für Anwendungen in der Halbleitertechnik viel zu groß«, meint Firmensprecher Christian Anderka. »Auch die Kompatibilität mit unseren Herstellungsprozessen müsste erst noch geklärt werden.«

Vorsorglich haben die Münchner Forscher beide Verfahren – das mit dem Heerwurm und das mit dem Bakterium – als Patent angemeldet. Unterstützt wurden sie dabei vom Erfinderbüro der Technischen Universität München und der Hochschulpatentinitiative Bayern.

Inzwischen fand Thomas Scheibel für seine Arbeit bereits wissenschaftliche Anerkennung: Auf der Werkstoffwoche erhielt er im vergangenen September beim Junior Scientist Award den ersten Preis. Auch ein industrieller Erfolg zeichnet sich ab – mehrere Unternehmen haben schon Interesse an den Seidenfäden aus München angemeldet.

Joachim Eiding ist promovierter Chemiker und freier Wissenschaftsjournalist in München.