

Lothar Jaenicke

## Molekulare Kommunikationssysteme



Geboren 1923 in Berlin. Chemielaborant; Studium der Biologie, Chemie und Medizin in Marburg, Tübingen; Promotion 1948 in Marburg, Habilitation 1954 ebenfalls in Marburg (Chemie); Diätendozent, LMU, München 1957; seit 1963 o. Professor für Biochemie an der Universität Köln, Direktor des Instituts für Biochemie. Inhaber des Paul Ehrlich-Ludwig Darmstaedter-Preises, der Otto Warburg- (GBCh) und der Richard Kuhn-Medaille (GDCh), etc. Hauptarbeitsgebiete: Enzymologie, Naturstoffchemie, Zellbiochemie. Adresse: Institut für Biochemie, Universität Köln, An der Bottmühle 2, 5000 Köln 1.

*Signalabgabe, -transmission und -aufnahme*, schließlich die Verarbeitung der Außenbotschaft zu spezifischer Antwort ist die Folge aller Reaktionsketten vom molekularen Ablauf enzymkatalytischer Reaktionen bis zum Zusammenleben von organisierten Individuen. In der Biochemie und Zellbiologie sind die Signale chemische Moleküle; als Hormone meist verhältnismäßig niedermolekulare Substanzen, als Wachstums- und Kontrollfaktoren oft höhermolekulare Abkömmlinge von Zellbausteinen. Die grundlegende Bindungsreaktion ist symbolisch einfach zu beschreiben: Das Ligandenmolekül ( $L$ ) tritt mit seinem Rezeptor ( $R$ ), einem Makromolekül mit Bindungszentrum, das dem Liganden komplementär in Geometrie, Ladung oder Wechselwirkung ist, zu einem Komplex zusammen nach der Symbolgleichung:  $L + R \rightarrow RL$ . Die Kinetik dieser Vorgänge kann sehr kompliziert sein, und in nur wenigen Fällen ist sie weitgehend physikalisch-chemisch aufgeklärt. Die an die Bildung dieses Komplexes anschließenden Vorgänge sind selbstverständlich von der Natur des Rezeptors und den mit ihm koordinierten Biomolekülen bestimmt. In einzelnen Fällen dient der Komplex lediglich dem Transport des gebundenen Moleküls. In den weitaus meisten aber ist die Ausbildung des Signal/Rezeptorkomplexes lediglich der Beginn einer chemischen (Enzym-) oder zellbiologischen (Regulations-) Kette. Bei Enzymen wird im Anschluß an die Ausbildung des Enzym/Substratkomplexes eine konformative Änderung im Makromolekül und Bindungslockerung im Liganden angenommen, durch die dieser in einen

Übergangszustand gebracht wird, aus dem sein weiteres Schicksal verständlich wird. Bei Transport-Vorgängen wird der Ligand lediglich gebunden, ändert dabei aber die Konformation und die Beweglichkeit des Rezeptors im Milieu, so daß eine Ortsveränderung erfolgt. Der Ligand kann dann durch Gleichgewichts- oder Energie-kontrollierte Vorgänge abgelöst und genutzt werden.

Signalvorgänge schließlich sind diesen Phänomenen recht ähnlich; mit der Konformationsänderung des Rezeptors sind hier jedoch Glieder einer biochemischen Kette verbunden, durch die der vom Signal primär gesetzte Reiz zum Erfolgsort geleitet wird, wo er schließlich die Antwort und Folgereaktion auslöst. Das Signalmolekül selbst gelangt nach der Freisetzung in eine chemische oder physikalische Senke, wo es unschädlich gemacht wird, so daß der Rezeptor wieder für die Leistung zur Verfügung steht. Innerhalb der Leitungskette kann der Reiz moduliert und das System im Niveau adaptiert werden — dies sind wiederum diskrete Schritte einer chemischen Protein-Modifizierung.

In eigenen Arbeiten habe ich mich vor allem mit enzymatischen und Signal-Phänomenen beschäftigt, und das Fellow-Jahr sollte der Aufarbeitung und Klärung dienen.

Dies ist aber ein Beispiel für das Auseinanderklaffen von Wunsch und Zwängen (Nullter Hauptsatz): Mein Plan war, mit dem Erlebnis des Wissenschaftskollegs eine Experimentalarbeit zu verbinden. Es galt, die Eigenschaften zu charakterisieren, die ein Transport-Cofaktor minimal und maximal haben muß, der hydrophile Zucker durch die hydrophobe Membran im Innern der Zelle schleusen hilft— dies alles natürlich auf der Basis enzymatischer Reaktionen (um nicht Widerspruch-erregend zu vermenschlichen). Diese Cofaktoren, die Dolichole, sind hydrophobe Kettenmoleküle, aus wiederholten Isopreneinheiten aufgebaut und am einen Ende eine alkoholische Gruppe tragend. Die in natürlichem Material, dem Unverseifbaren der Lipide, gefundenen Dolichole haben zwischen 14 und 22 Isopreneinheiten, also eine erhebliche Kettenlänge, die die Doppelschichtmembran zweimal durchspannen kann. Weshalb diese Länge? Die Dolichole werden zur Funktion enzymatisch an der Hydroxylgruppe phosphoryliert und können dann mit Nukleosiddiphosphat-Zuckern beladen werden. Diese Dolichyl-phosphat- und -pyrophosphat-Zucker sind die eigentlichen Bausteine für Oligosaccharide hinter der Wand des Endoplasmatischen Reticulum; sie dienen dem Transport der Oligosaccharide durch diese Compartimente und sind die Donatoren für glykosidische Anteile beim Aufbau von Glykoproteinen im Golgiapparat. Dadurch werden Proteine membrangängig für die Sekretion und Exkretion.

Wir haben eine sehr brauchbare Synthese für die Darstellung von Do-

lichen ziemlich beliebiger Kettenlänge und Geometrie ausgearbeitet. Sie beruht auf der stufenweisen Anlagerung von Isopren- oder Di- oder Triisoprenoid-Einheiten an offenkettige Terpene oder Sesquiterpene. Dieses Additionsspiel macht z. B. die synthetische Rechnung  $3$  (Sesquiterpen) +  $2$  (Terpen) +  $2$  (Terpen) +  $2$  (Terpen) =  $9$ -Dolichol möglich und einfach. Man sieht, daß sie theoretisch beliebig weitergeführt werden kann—in praxi jedoch stehen dem Hindernisse, wie die abnehmende Löslichkeit und Trennbarkeit, im Wege. Mit Hilfe dieser Synthese sind wir aber in der Lage, sämtliche Dolichol-Homologen vom 3- bis zum 13-Dolichol chemisch eindeutig, einheitlich und in ausreichender Menge für enzymatische Versuche darzustellen, in denen sie als Akzeptoren und Transporteure für Hexosen, wie Glukose, Mannose und N-Acetylglukosamin dienen.

Es lagen von uns Vorarbeiten vor, die inzwischen vermehrt und verfeinert wurden. Der Gedanke war, diese Arbeiten durch Verwendung anderer enzymatischer Reaktionen zu verallgemeinern oder zu spezifizieren.

Ein in Frohnau angebotener Arbeitsplatz lag aber durch die Zwänge der Residenzpflicht unerreichbar. Ich habe deshalb diese Absicht experimenteller Zusatzarbeit bald aufgegeben, sondern stattdessen die bisherigen Ergebnisse dieser und einiger anderer inzwischen zu einem gewissen Abschluß gebrachter Arbeiten als Manuskripte zusammengefaßt und für die eventuelle Publikation fertig gemacht. Diese lassen sich in drei Gruppen gliedern:

1. Eine Zusammenfassung über die chemotaktisch wirkenden Pheromone bei Braunalgen — ein Thema, das ich auch in meinem Fellow-Vortrag und als Festvortrag in Tübingen zu Ehren von Wilhelm Pfeffer, dem Begründer der Lehre von den Taxien und Tropismen der Pflanzen, in variiert Form gehalten habe;
2. Die Kettenlängenabhängigkeit der Dolicholphosphat-Hexosetransferasen, eines Teils der anfangs beschriebenen zellulären Zuckeraktivierungs-, Transport- und Übertragungsprozesse;
3. Die Reinigung und Charakterisierung der sogenannten Zellwand-Autolysine, die im Generationswechsel der Geißelalge *Chlamydomonas* für die Freisetzung der Zoide (Zoosporen und Gameten) sorgen. Damit hängen auch methodologische Arbeiten zur Bestimmung von kleinen Mengen Zucker oder analytische zum Aufbau der Zellwände zusammen, die im status nascendi sind.

Während meines Aufenthalts in Berlin konnte ich die Verbindungen zu den Biochemischen Instituten der Freien und der Technischen Universität sowie dem Institut für Molekularbiologie und dem Max Planck-Institut für Molekulare Genetik vertiefen, dort über verschiedene unse-

rer Arbeitsgebiete vortragen und eine Vorlesungsreihe über „Biochemische Ökologie“ halten, die den Studenten neu war.