



'Enzym-Google' deckt verborgene Möglichkeiten der Natur auf

"Enzym-Google" deckt verborgene Möglichkeiten der Natur auf - Enzyme gewinnen als umweltfreundliche, wichtige Bestandteile industrieller Verfahren der pharmazeutischen und chemischen Industrie immer mehr Bedeutung. Als hoch präzise Miniaturwerkzeuge aus der Natur können sie bestimmte Aufgaben perfekt lösen. Die Suche nach industriell benötigten Enzymfunktionen war bisher extrem aufwändig und mit Einschränkungen versehen. Dank eines Projektes des Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) und der Universität Graz ist das nun anders. Die Strukturbiologie-Arbeitsgruppe um Prof. Karl Gruber hat das "Catalophor-System" entwickelt - eine Kombination aus Datenbank und Suchmaschine - das gesuchte Enzymfunktionen aus zehntausenden Strukturdaten herausfiltert und Fähigkeiten aufspüren kann, die noch gar nicht entdeckt wurden. Die Vorgehensweise ähnelt einer Google-Suche, wie sie jeder immer wieder macht, wenn auch die Eingabe der Daten etwas aufwändiger ist. Am Anfang steht die Fragestellung nach einer gesuchten Enzymfunktion. "Wir konzentrieren uns auf das aktive Zentrum dieses Enzyms und schreiben ein Programm, in dem Positionen und Abstände von den wichtigsten Aminosäuren ebenso vorgegeben werden wie wichtige Strukturmerkmale in der Umgebung des aktiven Zentrums", erklärt acib-Forscher Christian Gruber. Auf Basis dieses Skripts durchforstet das Catalophor-System rund 100.000 Datenbankeinträge nach Ähnlichkeiten und wirft eine Liste möglicher Kandidaten aus, die die Forscher auf Basis ihres enzymologischen Wissens verifizieren. Im nächsten Schritt werden die vielversprechendsten Kandidaten biotechnologisch hergestellt und im Labor experimentell geprüft. Die Vorarbeit am Computer erspart dabei unzählige Experimente und Screenings nach Enzymfunktionalitäten. Die Suche stellt enorme Anforderungen an die Rechnerleistung, sind doch Enzymstrukturen hoch komplex. Für die Berechnungen haben die Forscher einen Computer-Cluster mit mehr als 400 Prozessorkernen aufgebaut. Dieser enthält auch die Datenbank, die laufend erweitert wird. "Pro Woche kommen rund 150 neue Strukturen hinzu", so Georg Steinkellner vom acib, "unser System erweitert sich selbstständig und durchsucht öffentlich zugängliche Datenbanken nach neuen Enzymstrukturen. Außerdem entwickeln wir das gesamte System weiter, um noch komplexere Suchanfragen beantworten zu können". Das Verfahren vereint eine bioinformatische Leistung - das Schaffen der Datenbank samt Suchmaschine - mit einer wissenschaftlichen - nämlich die Suchanfrage aus dem komplizierten Reaktionsmechanismus von Enzymen abzuleiten. Hoher praktischer Wert - Das Catalophor-System hat einen hohen praktischen Nutzen für Wissenschaft und Industrie. "Wir können damit zum Beispiel auf Basis der Proteinstruktur neue Reaktionsmöglichkeiten in Enzymen entdecken, die bisher noch nicht beschrieben wurden und die in der chemischen Industrie neue Reaktionswege möglich machen", sagt Prof. Karl Gruber vom Institut für molekulare Biowissenschaften. Die Chance, herkömmliche industrielle Syntheseverfahren durch umweltfreundliche, enzymatische Methoden zu ersetzen, steigt. Christian Gruber ergänzt, dass gerade chirale Moleküle besonders wichtig für die chemische Industrie sind. Diese kommen in zwei extrem ähnlichen Formen vor - als Bild und als Spiegelbild. Beide wirken biologisch meistens extrem unterschiedlich. Das Catalophor-System kann sowohl neue Enzyme aufspüren, die beide Varianten in ihrer reinen Form zugänglich machen, als auch Alternativen zu patentierten Enzymen anbieten. Das Verfahren wurde bereits zum Patent angemeldet und eben in Nature Communications publiziert: www.nature.com/ncomms/2014/140623/ncomms5150/full/ncomms5150.html Austrian Centre of Industrial Biotechnology (ACIB) Petersgasse 14 8010 Graz Österreich Telefon: +43 316 873 9301 Telefax: +43 316 873 9302 Mail: office@acib.at URL: <http://www.acib.at>

Pressekontakt

Austrian Centre of Industrial Biotechnology (ACIB)

8010 Graz

acib.at
office@acib.at

Firmenkontakt

Austrian Centre of Industrial Biotechnology (ACIB)

8010 Graz

acib.at
office@acib.at

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage