

Ein Schweizer Taschenmesser für die Zelle

25.8.2026 - | Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Forschende der FAU verbinden Chemie und Zellbiologie zu einem neuartigen Werkzeug für die biomedizinische Forschung.

Ein Schlüssel, der erst mit Licht ins Schloss passt – und dabei noch weitere Werkzeuge mitbringt: Forschende der **Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU)** haben in einer interdisziplinären chemisch-biologischen Arbeit einen vielseitigen Hemmstoff entwickelt. **Das molekulare Schweizer Taschenmesser lässt sich mit Licht gezielt aktivieren, in lebenden Zellen verfolgen und um zusätzliche Funktionen erweitern.** Damit eröffnet es neue Möglichkeiten für die biomedizinische Forschung – und langfristig auch für präzisere Medikamente. Die Studie „A Multifunctional and Secure Photoresponsive Proteasome Inhibitor to Control Cell Fate“ ist im Journal of the American Chemical Society erschienen*.

Wie lässt sich ein Wirkstoff von außen kontrollieren?

Ein Medikament soll möglichst nur dort wirken, wo es gebraucht wird. In der Realität ist das schwierig. Wirkstoffe verteilen sich im Körper und können neben ihrem eigentlichen Ziel auch gesundes Gewebe beeinträchtigen und für unerwünschte Nebenwirkungen sorgen. Prof. Dr. Henry Dube und Prof. Dr. Esther Zanin von der FAU verfolgen deshalb einen anderen Ansatz: **Sie wollen die Wirkung eines Stoffes von außen kontrollieren – mit Licht.**

Was passiert, wenn die Recyclingmaschine der Zelle stillsteht?

Dube ist Chemiker und entwickelt Moleküle, deren Verhalten sich durch Licht steuern lässt. Zanin ist Zellbiologin und erforscht, wie Zellen sich teilen und welche molekularen Prozesse dahinterstecken. Für ihre aktuelle Arbeit haben beide ihre Expertisen – gemeinsam mit Manuel Valentin (Doktorand in der Dube-Gruppe) und David Féval (Masterstudent in der Zanin-Gruppe) – zusammengebracht. **Das Ergebnis ist eine Art Schweizer Taschenmesser im Molekülformat.**

Ausgangspunkt ist ein Hemmstoff namens MG132. Sein Ziel ist das Proteasom, eine Art Recyclingmaschine jeder Zelle. Es zerlegt nicht mehr benötigte Proteine in ihre Bestandteile, die anschließend wiederverwendet werden können. Dieses Recycling ist lebenswichtig und spielt auch **bei der Zellteilung eine entscheidende Rolle. Wird das Proteasom blockiert, geraten zentrale Abläufe aus dem Takt – was letztlich zum Tod der Zelle führt.**

Wie bekommt ein Molekül einen Lichtschalter?

MG132 funktioniert dabei wie ein Schlüssel, der in ein bestimmtes Schloss passt. Genau diesen Schlüssel haben die Forschenden verändert. „Wir haben ihm gewissermaßen **eine Kappe aufgesetzt**“, erklärt **Prof. Dr. Henry Dube, Inhaber des Lehrstuhls für Organische Chemie I am Department Chemie der FAU.** „**Mit dieser Kappe passt der Schlüssel nicht mehr ins Schloss und der Hemmstoff bleibt inaktiv. Erst wenn wir ihn mit Licht bestrahlen, löst sich die Kappe.** Der Schlüssel passt wieder und kann das Proteasom blockieren.“

Das Prinzip gehört zu einem jungen Forschungsgebiet, der Photopharmakologie. Die

Idee: **Wirkstoffe sollen nicht ständig und überall aktiv sein, sondern möglichst genau dort und dann eingeschaltet werden, wo ihre Wirkung benötigt wird.** Langfristig könnte das beispielsweise bei Krebstherapien helfen, gesundes Gewebe zu schonen. Noch ist das Zukunftsmusik: Die Erlanger Forschenden haben kein Medikament entwickelt, sondern das zugrunde liegende Prinzip an Zellen untersucht.

Wie zuverlässig sitzt die molekulare „Kappe“?

Dabei konnten sie zeigen, dass ihre „Kappe“ ungewöhnlich zuverlässig sitzt. **Ohne Licht bleibt der Hemmstoff auch über längere Zeit inaktiv. Nach der Bestrahlung mit Licht dagegen wird er freigesetzt,** das Proteasom blockiert und der Abbau bestimmter Proteine verhindert. Schließlich sterben die behandelten Zellen.

Doch der Lichtschalter ist nur ein Werkzeug des molekularen Schweizer Taschenmessers. Dube und Zanin haben **zusätzlich eine Andockstelle eingebaut. Dort lassen sich weitere molekulare Bausteine befestigen.** In der Studie verwendeten sie einen fluoreszierenden Farbstoff. Unter dem Mikroskop konnten sie dadurch verfolgen, wo sich ihr Hemmstoff in der lebenden Zelle befindet.

Licht als Fernsteuerung für einen Zellprozess

Für **Prof. Dr. Esther Zanin, Inhaberin der Professur für Experimentelle Molekulare Zelldynamik am Department Biologie der FAU** ist genau das entscheidend: „Wir können nicht nur bestimmen, wann unser Hemmstoff aktiv wird. Wir können gleichzeitig beobachten, wo er sich in der Zelle befindet und was nach der Aktivierung passiert. Damit bekommen wir ein Präzisionswerkzeug, mit dem sich biologische Prozesse zeitlich und räumlich sehr gezielt untersuchen lassen.“

Das ist beispielsweise für die Erforschung der Zellteilung interessant. Sie besteht aus vielen genau aufeinander abgestimmten Schritten, bei denen Proteine aufgebaut und wieder abgebaut werden. **Mit einem lichtsteuerbaren Hemmstoff lässt sich dieser Ablauf gezielt an bestimmten Stellen unterbrechen.** Licht wird damit gewissermaßen zur Fernsteuerung für einen biologischen Prozess.

Was lässt sich noch an das molekulare Taschenmesser anbauen?

Der fluoreszierende Farbstoff ist dabei nur ein erstes Beispiel. **An die zusätzliche Andockstelle könnten künftig auch andere Bausteine gekoppelt werden** – etwa Moleküle, die den Hemmstoff gezielt in bestimmte Bereiche einer Zelle lotsen, oder möglicherweise ein zweiter Wirkstoff. „Wenn wir an unseren Schlüssel etwas anbauen, dürfen wir ihn natürlich nicht so verändern, dass er am Ende nicht mehr ins Schloss passt“, sagt Dube. **„Genau darin liegt die Herausforderung - aber auch das große Potenzial dieses Baukastens.“**

Forschungswerkzeug heute, Medikament von morgen

Von einem Einsatz bei Patienten ist die Forschung noch weit entfernt. **Doch gerade als Werkzeug für die Grundlagenforschung eröffnet das Molekül bereits zahlreiche Möglichkeiten.** Und langfristig weist die Arbeit auf eine größere Idee: Wirkstoffe könnten eines Tages nicht nur ein Ziel im Körper erkennen, sondern zusätzlich von außen steuerbar sein, Informationen über ihren Aufenthaltsort liefern und weitere Aufgaben übernehmen.

Was entsteht, wenn Chemie und Biologie zusammenkommen?

Möglich wird das durch die Verbindung zweier Forschungswelten. „Wir kommen von sehr unterschiedlichen Seiten“, sagt Zanin. „Auf der einen Seite steht die Chemie, die solche Moleküle überhaupt erst bauen und kontrollieren kann. Auf der anderen Seite steht die Biologie, die verschiedenen Funktionen des Schweizer Taschenmessers in lebenden Zellen untersuchen kann. **Erst wenn beides zusammenkommt, entstehen solche neuen Möglichkeiten.**“

<https://www.fau.de/2026/08/news/forschung/ein-schweizer-taschenmesser-fuer-die-zelle>