

LEUCHTENDE SPIONE

Ob giftiges Quecksilber oder hochexplosiver Sprengstoff: Dank fluoreszierender Moleküle könnte künftig Unsichtbares sichtbar gemacht werden. Eine neue Nachweismethode verspricht Lösungen für praktische Probleme. Von Felix Würsten

Wer Vorgänge auf der molekularen Ebene untersuchen will, muss sich in der Regel mit aufwändigen indirekten Methoden behelfen. So lässt sich beispielsweise mit einem Mikroskop nicht direkt beobachten, ob bestimmte Stoffe in einer Lösung vorkommen oder ob in einer Zelle ein spezifisches Gen aktiviert ist. Solche Prozesse können jedoch mit Hilfe der Fluoreszenz sichtbar gemacht werden. Bestrahlt man fluoreszierende Verbindungen mit Licht einer bestimmten Wellenlänge, dann beginnen sie mit einer charakteristischen Farbe zu leuchten. Vorausgesetzt man hat die entsprechenden Geräte, kann man heute mit dieser Methode sogar einzelne Moleküle erkennen.

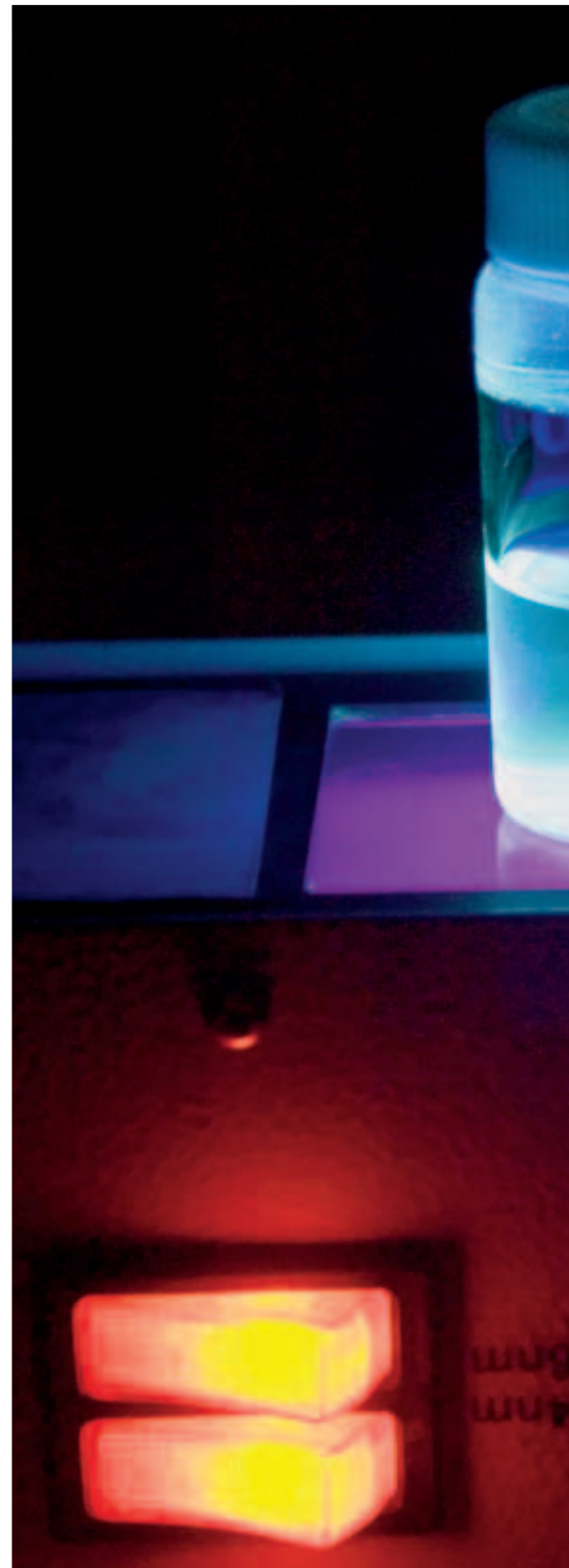
Das an sich elegante Prinzip hat allerdings einen grossen Nachteil: Nur die allerwenigsten Verbindungen sind fluoreszierend. Will man dennoch die Anwesenheit einer nicht fluoreszierenden Substanz nachweisen, muss man deshalb einen Trick anwenden: Man setzt Verbindungen ein, die sozusagen als molekulare Spione die Zielverbindung aufspüren. So decken etwa fluoreszierende Proteine, die an bestimmte Zielproteine andocken, auf, ob die entsprechenden Gene, die für diese Proteine codieren, in den Zellen aktiviert sind. Als leuchtende Spione kommen auch kleinere Moleküle zum Einsatz. Diese binden zum Beispiel an freie Kalziumionen und zeigen so an, wie dieses wichtige Element in Zellen verteilt ist.

FARBIGE SIGNALE

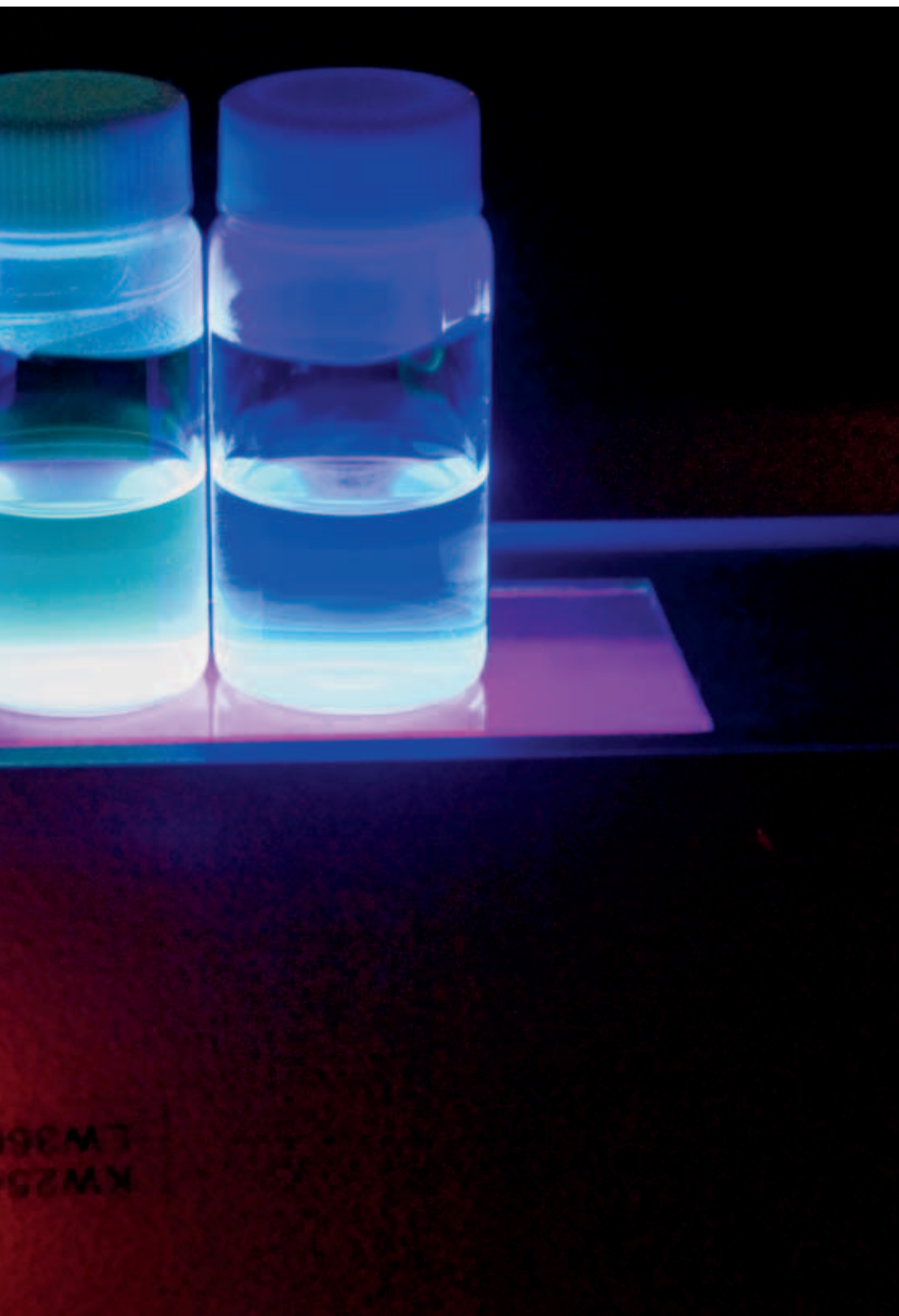
Ein fluoreszierender Sensor – kurz Fluorosensor genannt – besteht aus zwei Teilen, erläutert Nathaniel Finney, Privatdozent am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich. «Der erste Teil besteht aus einer Bindungseinheit, die an das Zielmolekül andockt. Sobald dies geschehen ist, beginnt der zweite, fluoreszierende Teil zu leuchten, wenn man ihn

mit dem entsprechenden Licht anregt. Wenn man einen Fluorosensor bauen will, muss man also zwei spezielle Teile zusammensetzen.» Das tönt in der Theorie relativ simpel, gestaltet sich in der praktischen Umsetzung allerdings äusserst anspruchsvoll. So brauchte es etwa für die Entwicklung des Spions Fura-2, der Kalzium in Zellen nachweisen kann, etliche Jahre Forschungsarbeit. «Üblicherweise baut man einen Fluorosensor, indem man einen bekannten Bindungsmechanismus nimmt und dann versucht, an diesen eine fluoreszierende Gruppe anzuhängen», erklärt Finney, «wir haben diesen Weg nun in der anderen Richtung beschritten.» Ausgangspunkt war die Beobachtung, dass gewisse fluoreszierende Substanzen verschiedene Zielobjekte erkennen können. So leuchten zum Beispiel Biarylpyridine blau auf, wenn sich im Wasser Lithium befindet, in Anwesenheit von Magnesium erscheint ein helles Grün, und Calcium entlockt diesen Substanzen ein türkisfarbenes Signal.

Finney nahm nun diese fluoreszierenden Substanzen und hängte der Reihe nach eine von 18 natürlich vorkommenden Aminosäuren an. In einem weiteren Schritt erweiterte er die 18 Kombinationen jeweils mit einem von 12 verschiedenen «end-caps». Der Forscher baute auf diese Weise also insgesamt 216 potenzielle Spione zusammen. Schliesslich testete er anhand von zwölf verschiedenen Metallen als möglichen Zielen, ob es sich bei den einzelnen Verbindungen um Fluorosensoren handelt. Tatsächlich gelang es ihm so, einen neuen Spion zu entwickeln, der Quecksilber in wässriger Lösung nachweisen kann. «Unsere Erkenntnisse könnten helfen, eine einfache Nachweismethode für dieses giftige Metall zu entwickeln», ist Finney überzeugt. «Da Quecksilber zunehmend zu einem ernstem Umweltproblem wird, wäre das ein wichtiger Fortschritt.» Die



Wenn etwas drin ist, wird es bunt: Enthält eine



Lösung Lithium, Magnesium oder Calcium, leuchten Fluorosensoren blau, hellgrün oder türkis auf.

Resultate dieser Reihenversuche stellen einen guten Ausgangspunkt für die weitere Arbeit dar. «Nun geht es darum zu verstehen, wie der Fluorosensor genau funktioniert», erläutert der Chemiker, «vielleicht können wir den neuen Spion weiter verbessern oder basierend darauf neue Sensoren entwickeln.»

EXPLOSIVES GEPÄCK

Eine konkrete Anwendungsmöglichkeit für fluoreszierende Spione sieht Finney auch in einem ganz anderen Bereich. «Wir untersuchen gegenwärtig, ob man mit Hilfe von solchen Substanzen TATP (Triacetotriperoxid) nachweisen könnte.» Die hochexplosive Verbindung hat in den letzten Monaten als bevorzugter Sprengstoff von Selbstmordattentätern für unschöne Schlagzeilen gesorgt. «Das Problem ist, dass man TATP mit herkömmlichen Methoden fast nicht nachweisen kann», erläutert Finney. «Bisher gelang es auch nicht, Hunde auf diese Substanz abzurichten.»

Finneys Ansatz geht von der Tatsache aus, dass TATP chemisch gesehen eine stark oxidierende Substanz ist. «Natürlich verwendet niemand im Labor TATP, um andere Verbindungen zu oxidieren, das wäre viel zu gefährlich», meint er, «aber wir konnten zeigen, dass man mit TATP tatsächlich fluoreszierende Phosphine oxidieren kann.» Gibt man in eine Lösung mit Phosphinen TATP, dann verschwindet die Fluoreszenz. Prinzipiell liesse sich so also nachweisen, ob an einem Gepäckstück Spuren des Sprengstoffs vorhanden sind. «Allerdings wäre es schöner, wenn der Prozess gerade umgekehrt funktionieren würde, das Aufleuchten also die Anwesenheit des Sprengstoffs anzeigen würde», räumt Finney ein. Der Chemiker zeigt sich jedoch optimistisch, dass diese Umpolung gelingen könnte.

KONTAKT PD Dr. Nathaniel Finney, Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, finney@oci.unizh.ch

FINANZIERUNG Universität Zürich, Schweizerischer Nationalfonds