

Wenn Insekten aus der Haut fahren

Im fernen Amerika ging kürzlich eine Erfolgsstory zu Ende, die vor rund 20 Jahren an der TUM ihren Anfang nahm: Damals begann eine Gruppe von Wissenschaftlern um Prof. Willi Honegger am Institut für Zoologie in Garching, sich näher mit Bursicon zu befassen, einem Hormon, das bei der Häutung von Insekten eine wichtige Rolle spielt. Nachdem Honegger 1995 an die Vanderbilt University in Nashville gegangen war, hatte er das Thema Bursicon dort konsequent weiter verfolgt. Im Frühjahr 2004 kam nun die Erfolgsmeldung: Die Sequenz des Bursicon-Gens ist aufgeklärt.

Bursicon sorgt dafür, dass Insekten eine harte äußere »Schale« haben, die Cuticula. Sie bietet Schutz vor Verletzung und Austrocknung, an ihr setzt die gesamte Bewegungsmuskulatur an. Die Cuticula ist eines der Erfolgsrezepte von Insekten - und auch Krebsen -, das ihnen in der Evolution Vorteile beschert hat. Aber sie hat auch einen Nachteil: Wachstum ist nur möglich, wenn der harte Panzer periodisch abgestreift und durch einen größeren ersetzt wird, und solange die neue Schale noch weich ist, sind die Tiere verwundbar. Bursicon triggert und reguliert die schnelle Aushärtung. 1993 gelang es Dr. Ulrike Kaltenhauser aus der Arbeitsgruppe Honegger, Bursicon als spezifisches Molekül zu charakterisieren. Struktur, genauer Ort der Synthese und biochemische Wirkungsweise des Häutungshormons jedoch blieben weiterhin unbekannt.

Nach dem Wechsel an die Vanderbilt University konnte Willi Honegger mit seinem neuen Team weitere Geheimnisse um Bursicon lüften und schließlich 2004 die Struktur des Gens, das Bursicon kodiert, in der Zeitschrift »Current Biology« veröffentlichen. Wesentlich zu diesem Erfolg hat eine Insektizidfirma beigetragen, die Tausende amerikanischer Schaben stiftete. Warum Schaben? Bereits in Garching hatte sich gezeigt, dass Bursicon von einigen wenigen Nervenzellen produziert wird, und eine Diplomandin hatte entdeckt, dass das Nervensystem von Schaben besonders viel Bursicon enthält - »viel« bedeutet hier: etwa 10^{-11} Mol pro Nervensystem! Um die Aminosäurestruktur aufzuklären, braucht man 100-mal so viel, verliert aber während der komplizierten Aufreinigung rund 90 Prozent der Ausgangsmen-



Soeben geschlüpfte Grille, deren Flügel noch hell sind. Links ist die abgestreifte dunkle Larvenhülle zu erkennen. Auch bei Grillen wird die Verfärbung der Cuticula von Bursicon gesteuert.

Foto: Klaus Hensler

ge. Die Arbeitsgruppe Honegger isolierte also an die 10 000 Nervensysteme von Schaben und erhielt schließlich einige Teilsequenzen des Hormons. Mittels in Kaninchen produzierter Antikörper gegen zwei der Sequenzen stellten die Forscher fest, dass nur rund 64 Nervenzellen im gesamten Nervensystem der Schaben Bursicon bilden. Außerdem zeigte sich, dass homologe Nervenzellen in anderen Insekten, wie Grillen oder Fruchtfliegen (*Drosophila*), ebenfalls Bursicon produzieren.

In der Zwischenzeit war das gesamte Genom von *Drosophila* entschlüsselt worden, und es existierten ausgefeilte Suchstrategien, um Gene auch dann zu identifizieren, wenn nur wenig Information über ihre Gesamtsequenz vorliegt. »Das war für uns ideal, hatten wir doch nur vier kurze partielle Sequenzen isoliert«, erklärt Honegger. Drei der vier Sequenzen passten auf ein Gen, das ein Protein mit hoher Strukturähnlichkeit zu Wachstumsfaktoren bei Säugern kodiert. Diese Faktoren, die

»Cystine Knot Proteine«, enthalten alle die Aminosäure Cystein in einer bestimmten Reihenfolge. Bursicon ist das erste solche Protein, das bei Wirbellosen eine regulative Rolle spielt. Der Sequenzvergleich bestätigte: Das Bursicon von *Drosophila* ist dem von Schaben sehr ähnlich. Inzwischen weiß man, dass die Bursiconmoleküle von Stechmücken, Läusen, Seidenspinnern und Bienen alle eine große Homologie untereinander und zum Bursicon von *Drosophila* aufweisen.

Das Bursicon-Gen der Fruchtfliege kodiert für ein Protein, das nur das halbe Molekulargewicht von bioaktivem Bursicon hat. Aus Experimenten an Schaben-Bursicon wusste man, dass das ganze Molekül aus zwei Proteinsträngen (Dimeren) bestehen muss. Derzeit arbeitet Honeggers Arbeitsgruppe daran, das Dimer in einem In-vitro-System zu exprimieren, und gemeinsam mit Kollegen im kalifornischen Stanford soll der Rezeptor für Bursicon aufgeklärt werden. Denn wenn

man die Wirkung eines Hormons untersuchen will, muss man dessen Rezeptor kennen. Da die Struktur des Bursicon-Rezeptors bekannt ist, wird man hoffentlich schon bald Moleküle entwerfen können, die den Rezeptor blockieren und damit die Wirkung von Bursicon hemmen. Dann kann die Cuticula nach dem Schlüpfen nicht mehr aushärten, das Insekt geht zugrunde.

Solche »Sklerotisierungshemmer« wären besonders hilfreich bei der Bekämpfung epidemisch auftretender Insekten wie Wanderheuschrecken oder Baumschädlingen, die synchron schlüpfen. Auf gerade schlüpfende Insekten gesprüht, könnte ein Bursiconhemmer deren noch weiche Cuticula durchdringen und die Tiere absterben lassen. Da nur Insekten betroffen sind, die sich gerade in dieser empfindlichen Phase befinden, hätte ein solches Mittel keine negative Breitenwirkung - vorausgesetzt, es ist so konstruiert, dass es schnell abgebaut wird. Und auch dieses Problem werden die unermüdlichen Bursicon-Forscher mit Sicherheit lösen.

Willi Honegger

Nähere Informationen:
www.spiegel.de/wissenschaft/erde/0,1518,308559,00.html

Forschungsverbund FORNEL

Winzig klein und rasend schnell

Neue Nanostrukturen, Nanobaulemente und -schaltungen sind das Ziel des Bayerischen Forschungsverbunds für Nanoelektronik (FORNEL), der am 1. Juli 2004 seine Arbeit aufnahm. Die Bayerische Forschungsförderung fördert den Verbund in den kommenden drei Jahren mit 2,1 Millionen Euro. Weitere 2,3 Millionen Euro bringen die acht Partner aus der Halbleiterindustrie auf.

Zu den wissenschaftlichen Partnern zählen die Universitäten Erlangen-Nürnberg und Würzburg, die Universität der Bundeswehr München, die TUM und das Erlanger Fraunhofer-Institut für Integrierte Systeme und Bauelemententechnologie (IISB). Sprecher sind IISB-Leiter Prof. Heiner Ryssele und Prof. Doris Schmitt-Landsiedel, Ordinaria für Technische Elektronik der TUM. Neben ihrem Lehrstuhl sind von der TUM beteiligt das Fachgebiet Halbleiterproduktionstechnik (Prof. Walter Hansch) und der Lehrstuhl für Technische Elektrophysik (Prof. Gerhard Wachutka).

Die Wissenschaftler in FORNEL entwickeln neue Materialien und Abscheideverfahren für dünnste Schichten und forschen an neuen Methoden, um winzige Strukturen von weniger als 50 Nanometer (nm; 1 nm ist der millionste Teil eines Millimeters) aufzubauen. Auch Konzepte für neue Speicher und Bauelemente stehen auf der Agenda: Zum Beispiel Tunneltransistoren, deren Verlustströme im Vergleich zu den heute verwendeten Transistoren nur etwa ein Hundertstel betragen, und »Y-Transistoren«, mit denen sich beispielsweise Speicher oder Digitalzähler in extrem kompakten und miniaturisierten Schaltkreisen bauen lassen. Die Mikroelektronik und ihre Anwendungen spielen heute in fast allen Lebensbereichen eine unverzichtbare Rolle, zum Beispiel in Handys, in Computern, in Autos und in Produktionsmaschinen. Die Mikroelektronik unterliegt dabei einem rasanten Fortschritt: Etwa alle 18 Monate verdoppelt sich die Anzahl der elektronischen Bauelemente pro Speicherchip. Die zunehmende Miniaturisierung von der Mikro- zur Nanoelektronik stößt an physikalische und auch an ökonomische Grenzen. Für die immer kleineren und dünneren Strukturen sind Grenzflächen und Zwischenschichten notwendig, die nur wenige oder eine

Atomlage dick sind. Dadurch verändern sich die elektrischen Eigenschaften der Schichten, und die ballistischen und Quanteneffekte erfordern ganz neue Entwicklungsansätze für Bauelemente und Schaltungen.

Dr. Bernd Fischer
Fraunhofer-Institut für Integrierte Systeme und Bauelemententechnologie (IISB)

Tel.: 09131/761-106
info@iisb.fraunhofer.de



Wissenschaftler im Reinraum mit einer prozessierten Siliziumscheibe; im Hintergrund eine MOCVD-Anlage zur Schichtabscheidung.

Foto: Kurt Fuchs