Bioanalytik - Neue Techniken zur Charakterisierung biologischen Materials

Jeder, der Organismen aus der Natur untersucht, ist ein Bioanalytiker. Damit ist die Bioanalytik so alt wie die Menschheit. Mit dem biologischen Wissen, das in immer schnellerem Tempo zunimmt, hat sich auch die Palette der bioanalytischen Methoden in den letzten Jahrzehnten rasant verändert. Die Wissenschaft stellt die Forscher vor immer neue Herausforderungen, die Biologen und Bioanalytiker zu bewältigen haben - sei es durch stets neue resistente pathogene Bakterienstämme oder die herrschenden Hungersnöte in den Dritte-Welt-Ländern. Auf der Suche nach wissenschaftlichen Wahrheiten umfasst die Bioanalytik die Entwicklung, Optimierung und Anwendung sämtlicher Untersuchungsmethoden, wobei sie doch immer nur eine Erweiterung von vorläufigen Wahrheiten liefern kann.

Pierre J. Macquer, französischer Arzt und Chemiker: Sein Interesse galt der Anwendung chemischer Erkenntnisse in der Medizin.
©
www.wikipedia.de

Ob aus Zellen, Geweben oder Blut - die Untersuchung von biologischen Makromolekülen wie Proteinen, DNA, RNA, Kohlenhydraten und Lipiden mit moderner Technik ist eine wichtige Schnittstelle zwischen biochemischer und molekularbiologischer Forschung. Seit über zweihundert Jahren beschäftigt sich die Wissenschaft beispielsweise mit der Analyse von Struktur und Funktion der Proteine, lange bevor diese so genannt wurden. Der französische Chemiker Pierre J. Macquer fasste im Jahr 1777 alle Stoffe, darunter auch das Hühnereiweiß, unter „Albumine" zusammen, die die seltsame Eigenschaft zeigten, beim Erwärmen vom flüssigen in den festen Zustand überzugehen. Im frühen 19. Jahrhundert sah man erst, dass gereinigte Proteine viel komplizierter aufgebaut waren als andere bekannte organische Moleküle. Es war vermutlich der schwedische Chemiker Jöns J. Berzelius, der 1838 den Begriff „Protein" prägte. Und obwohl damals bereits durch einfache Trennschritte - wie Extraktion, Ansäuerung oder Kristallisation nach Stehenlassen einer Lösung - die Reinigung der Eiweiße gelang, blieb ihre Struktur bis Mitte des 20. Jahrhunderts unbekannt. Erst effektivere Analysetechniken wie Elektrophorese und Chromatographie zur Gewinnung gereinigter und homogener Verbindungen ermöglichen unser heutiges Verständnis über Aufbau und Funktion von Proteinen, Zuckern, Fetten und genetischem Material.

Eine eigenständige Wissenschaft

Das 3D-Bändermodell zeigt die Tertiärstruktur des Proteins Myoglobin.

©
www.wikipedia.de
/ AzaToth

Nur durch die Kenntnis der Analysemethode lässt sich einschätzen, ob und inwieweit eine Theorie Gültigkeit hat. Inzwischen hat die Analytik nicht mehr nur die Aufgabe als Hilfswissenschaft, die Daten aus anderen Disziplinen zu bestätigen, sondern ist zum eigenen Fachgebiet avanciert, das in der Lage ist, aus sich heraus Fragen zu formulieren und zu beantworten. Als selbstständige Wissenschaft liefert sie mit methodischen Entwicklungen die Grundlage für die Erforschung biologischer Zusammenhänge und hat somit wohl auch die wirklich signifikanten Fortschritte in der Forschung angetrieben.

Visionen - wie etwa komplexe Funktionszusammenhänge in der Zelle verstehen zu wollen - machen die Entwicklung immer leistungsstärkerer Technologien erforderlich. Die Elektrophorese hilft Wissenschaftlern, Proteingemische qualitativ zu analysieren, und die Massenspektrometrie wird eingesetzt, wenn die Bestimmung von Protein- und Peptidmassen gewünscht ist. Interessiert man sich für die Primärstruktur von Proteinen, also die Abfolge der Aminosäuren im Molekül, wird man die Edman-Sequenzierung zu Hilfe nehmen. Zur Aufklärung der Proteinkonformation verwendet man die Röntgenstrukturanalyse, die Hinweise auf die dreidimensionale Faltung in Sekundär- und Tertiärstruktur gibt.

Methoden begründen Fortschritt

Heutige Techniken und Methoden sind bis zu zehntausend Mal schneller und empfindlicher, als es ihre Vorläufer bei ihrer Einführung waren. Die Weiterentwicklung etwa der Lichtmikroskopie zur Konfokalmikroskopie erlaubt es uns, einzelne Moleküle in ihrem biologischen Kontext in Aktion zu beobachten. Die Sequenzierung der nächsten Generation (next generation sequencing) hat längst Einzug gehalten in die Labore der heutigen Forschergeneration und ermöglicht eine beschleunigte Genomsequenzierung durch hochparallelen Einsatz.

Die steigende Verfügbarkeit von Protein- und DNA-Sequenzen liefert die Grundlage für eine systematische Funktionsanalyse von Proteinen und Nukleinsäuren. Während immer kompliziertere Maschinen auf immer kleinere Teilchen losgelassen werden, müssen Bioanalytiker heute mehr denn je interdisziplinär denken und arbeiten, um brauchbare Synergien zu erreichen. Typisch für die moderne Analyse ist das Zusammenspiel verschiedener Einzelverfahren, die für sich allein nur begrenzt ergiebig sein können. Auch die Analyse der Daten wird durch Hochdurchsatzmethoden immer wichtiger. Allein die Datenmengen, die in den Lebenswissenschaften aus Genom, Proteom und Metabolom in kurzer Zeit gewonnen werden können, erfordern ein intelligentes Speichern, Bereitstellen und Interpretieren ihres Informationsgehaltes und somit eine enge Zusammenarbeit mit Informatikern. Nur so können die Informationen „in silico" miteinander abgeglichen, in Verbindung gebracht und in komplexen Netzwerken zusammengestellt werden.

Paradigmenwechsel in der Bioanalytik

Moderne Gelelektrophoreseapparatur in vertikalem Tanksystem.

©
www.wikipedia.de
/ Mark Sommerfeld

Durch die erhöhte Komplexität der Analysemethoden ist die Bioanalytik viel aufwendiger in ihrer Durchführbarkeit geworden, was auch eine erschwerte Reproduzierbarkeit im Vergleich zu klassischer physiko-chemischer Analytik bedeutet. Dennoch ist die Erkenntnis gewachsen, dass die systematische und vorwiegend datengetriebene Forschung fundamentale Aussagen über die Biologie bereitstellt. Derzeit wird ein Wandel eingeleitet von der klassischen zielgerichteten und funktionsorientierten Bearbeitung hin zur ganzheitlichen (holistischen) Sichtweise biologischer Fragestellungen. Traditionell betrachtete man ein biologisches Phänomen, etwa eine Enzymaktivität oder eine Phänotypveränderung, und führte es auf eine oder wenige molekulare Strukturen zurück. Meist waren es die Proteine, die dann das gesamte Arsenal der bioanalytischen Methoden über sich ergehen lassen mussten: Molekulare Techniken klärten das Expressionsverhalten auf, physikalische Methoden erlaubten Einblicke in den Aufbau der Moleküle.

Da biologische Effekte jedoch nur selten durch die Wirkung einzelner Proteine zustande kommen, sondern Aktionsabfolgen verschiedener Interaktionspartner sind, wird das ganze Methodenspektrum im Anschluss an jede Analyse auch noch auf die jeweiligen Reaktionspartner angewendet. Auch wenn quasi all unser Wissen aus dieser Vorgehensweise resultiert, ist dies doch ein langwieriger Prozess, bei dem es mehrere Jahre dauert, einen ganzen Reaktionsweg zu entschlüsseln. Schwierig ist es hingegen, netzwerkartige Systeme sowie komplexe Reaktionsabläufe aufzuklären. Die Daten sind oft quantitativ nicht nutzbar, da sie eine artifizielle Situation widerspiegeln, in der die Bestandteile immer mehr in Untereinheiten zerlegt und von der In-vivo-Situation entfernt wurden.

In der Systembiologie kommt die holistische Strategie zum Tragen, bei der nicht selektiv kleinste Einheiten, sondern das System als Ganzes untersucht wird. Bei der Perturbationsanalyse wird ein System gezielt gestört und man beobachtet vorurteilsfrei, was passiert. Mit Hilfe der Informatik sind mathematische Beschreibungen komplexer Vorgänge mit so gewonnenen quantitativen Daten möglich. Vorteile: Jede Veränderung ist auf die Störung rückführbar, es werden Zusammenhänge im Netzwerk klar und wir bewegen uns sehr nah am echten biologischen System.

Quellen:

Bioanalytik für Einsteiger - Reinhard Renneberg, Spektrum Akademischer Verlag (2009)
Bioanalytik - Friedrich Lottspeich, Joachim W. Engels, Spektrum Akademischer Verlag, (3. Aufl. 2012)
Biologie - Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Pearsson Verlag (8. Auflage 2009)
www.biospektrum.de: Studiengruppe Bioanalytik
www.laborpraxis.vogel.de: Bioanalytik

Dossier

02.06.2014
Stephanie Heyl
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Artikel in diesem Dossier



01.07.2026

Sensor soll Tumorreste direkt beim Eingriff sichtbar machen



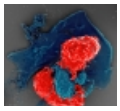
02.06.2026

Neue Einblicke in die Muskelphysiologie – kontaktlos und dreidimensional



26.03.2026

Können Organoide die Therapie von Bauchspeicheldrüsenkrebs verbessern?



12.02.2026

Intelligente Immuntherapie – Sicherheit inklusive