



Rajan

Ajla

AG. Jentsch

AG. Halc

AG

von Blume

Rajan

Varun

AG. Mizuno

AG. S

Cecile Bartolucci

Brone

Masar

JNR

AG. Cramer

AG. Hartl

AG

24 VDX
Hanging Drop

Architektin im Zellkosmos

Früher dachte **Elena Conti** daran, Architektin zu werden. Dass sie sich dann doch für ein Chemiestudium entschieden hat, tut ihrer Begeisterung für das Sujet aber keinen Abbruch. Als Direktorin am Martinsrieder **Max-Planck-Institut für Biochemie** studiert sie die Architektur molekularer Maschinen in der Zelle – und staunt über ausgeklügelte Strukturen in kleinsten Dimensionen.

TEXT **ELKE MAIER**

Schwarzes Ledersofa, Metallmöbel, großformatige Bilder – Elena Conti hat einen Sinn für Ästhetik und klare Linien. Das sieht man schon an ihrem Arbeitszimmer. Links an der Wand klassische Architekturaufnahmen in Schwarz-Weiß: New Yorker Gebäude, als eine Erinnerung an die Stadt, in der sie ihre Postdoc-Zeit verbracht hat. Rechts weiße Leinwände, über die sich Reihen von bunten Punkten schlängeln.

„Das sind künstlerische Darstellungen eines Röntgenbeugungsmusters“, sagt die Wissenschaftlerin, „inspiriert von den Punktgemälden Damien Hirsts.“ Auf dem Tisch noch mehr Kunst: eine leuchtend gelbe Sonne, eine grüne Wiese, ein Apfelbaum. Ein Foto neben dem Computer zeigt die Künstlerin: Elena Contis fünfjährige Tochter Lucia...

Seit 2006 ist Elena Conti Direktorin am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, seit 2007 außerdem Honorarprofessorin für Chemie und Pharmakologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Am Martinsrieder

Institut leitet die 47-jährige Italienerin die Abteilung „Zelluläre Strukturbiologie“. Gemeinsam mit ihrem Team untersucht sie, wie die molekularen Maschinen aufgebaut sind, die in der Zelle unerwünschte oder fehlerhafte RNA-Moleküle erkennen und unschädlich machen. Auch hier Architektur, nur in atomarem Maßstab.

DIE QUAL DER WAHL VOR DEM STUDIUM

Wenn Elena Conti erzählt, schwingt Begeisterung mit. In ihrem englischen Redefluss macht sich ein südländischer Akzent bemerkbar. Die kleine, zierliche Wissenschaftlerin spricht sehr gern mit den Händen, und sie spricht schnell. „Ich mache alles schnell“, sagt sie und lacht. Manchmal wird sie deswegen sogar von ihrer kleinen Tochter ermahnt: „*Caaaaalma, caaaaaalma, mamma*, sagt sie zu mir!“

Elena Conti stammt aus Varese in der Lombardei. Sie wächst als Einzelkind auf. Ihr Vater arbeitet für ein Che-

mieunternehmen, ihre Mutter bei einem Flugzeughersteller. „Als ich in Italien groß wurde, war es ganz normal, dass Frauen mit Kindern berufstätig waren“, erzählt sie. „Die Großeltern sind eingesprungen – ich denke sehr gern an die Zeit zurück, die ich bei ihnen verbracht habe.“

Dass sie einmal Naturwissenschaftlerin werden wird, darauf deutet erst einmal noch nichts hin. Gegen Ende ihrer Schulzeit, als es um die Studienwahl geht, schwankt sie zwischen Chemie und Architektur, ihren beiden Favoriten. „Ich dachte damals aber, nicht genügend Talent zu haben, um eine gute Architektin zu werden.“ Sie entscheidet sich für Chemie – nicht zuletzt wegen ihres inspirierenden Chemielehrers und mit der Aussicht, eines Tages vielleicht denselben Weg einzuschlagen wie ihr Vater.

Im Jahr 1986 schreibt sich Elena Conti an der Universität Pavia ein. Sie wird vom Collegio Ghislieri gefördert, einer renommierten Institution aus dem 16. Jahrhundert, die besonders be-

Geordnete Strukturen: Elena Contis Interesse gilt dem Aufbau und der Funktion molekularer Maschinen, ohne die eine Zelle nicht überleben kann. Um sie zu erforschen, ist aufwendige Laborarbeit gefragt.



„Das ist der aufregende Teil des Tages“: Ihren täglichen Rundgang durchs Labor möchte Elena Conti nicht missen. Hier stehen sie und ihre Mitarbeiterin Eva Kowalinski (links) am Chromatografiegerät, das der Reinigung von Proteinen dient.

gabte Studierende unterstützt. Eigentlich will sie sich auf organische Chemie spezialisieren, dann aber entdeckt sie, dass sie die Theorie, insbesondere die Molekülstrukturen viel spannender findet als Laborarbeit.

An ihrer Fakultät arbeitet ein junger Professor, der die Struktur von Makromolekülen untersucht. Bei ihm fertigt Elena Conti ihre Diplomarbeit an. Die Idee, in die Wissenschaft zu gehen, nimmt erstmals Gestalt an. Zufälligerweise hatte der Professor, Martino Bolognesi, seine Ausbildung bei dem Nobelpreisträger Robert Huber in Martinsried erhalten. Damals aber konnte Conti noch nicht ahnen, dass es sie selbst einmal dorthin verschlagen würde.

Zur Doktorarbeit geht Elena Conti ans Imperial College of Science, Technology and Medicine nach London. Hier widmet sie sich dem Enzym, das in lauen Sommernächten für das Blinkkonzert im Garten sorgt. *Die Struktur der Glühwürmchen-Luciferase* lautet der Titel ihrer Arbeit. Mit diesem Thema ist sie ein Exot: „Weil das ein Nischengebiet ohne viel Konkurrenzdruck war, hatte ich ge-

nügend Zeit, um mich gründlich in die Methoden einzuarbeiten“, erinnert sie sich. Ihr Doktorvater, Peter Brick, ist bis heute einer ihrer engsten Vertrauten und Kritiker zugleich: „Meine Arbeitsgruppe liebt es, wenn er auf einer unserer Tagungen auftaucht und mir das Leben schwer macht“, sagt Conti.

WISSENSCHAFT, DIE DEN ADRENALINSPIEGEL HEBT

Als Postdoc an der Rockefeller University in New York eignet sie sich das biochemische Handwerkszeug für ihre weitere Arbeit an. Sie erforscht, wie Proteine vom Zellplasma in den Zellkern transportiert werden. „Die Zeit an dieser Uni hat mir die Augen geöffnet“, erinnert sie sich. „Ich kam aus einer kleinen Arbeitsgruppe, in der es gemütliche Tee-pausen gab und wo bei Wimbledon-spielen der Fernseher lief, in ein großes geschäftiges Labor, um mich herum lauter aufregende Biologie. Entsprechend hoch war auch der Adrenalinspiegel. Da war es ganz normal, an Weihnachten und Ostern durchzuarbeiten.“

Doch der Aufwand zahlt sich aus: Sie entdeckt, wie ein bestimmtes Erkennungsmotiv, das bei vielen Proteinen im Zellkern vorkommt, von dem entsprechenden Rezeptor registriert wird – ein wichtiges Puzzleteil, um die Transportvorgänge zwischen Zellkern und Zellplasma besser zu verstehen.

Nach diesem Erfolg hat Elena Conti für die Biochemie endgültig Feuer gefangen. Als sie auf eine Stellenausschreibung des European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg stößt, bewirbt sie sich und wechselt 1999 nach Deutschland. Der Abschied fällt ihr nach zweieinhalb Jahren nicht leicht: „New York hat so viel Energie“, schwärmt sie noch immer. „Aber ich wusste, dass das EMBL eine der besten Adressen ist, um meine eigene Arbeitsgruppe aufzubauen.“ Mit einem kleinen Team macht sie sich daran zu erforschen, wie RNA-Moleküle vom Zellkern ins Zellplasma transportiert und dabei nach Fehlern inspiziert werden – ein Thema, das sie bis heute begleitet.

RNAs sind eine Familie von fadenförmigen Makromolekülen, die in der

Zelle lebenswichtige Aufgaben erfüllen. Die sogenannten Boten-RNAs – ein spezieller RNA-Typ – dienen dabei als Kopierer und Kuriere zugleich. Sie sind dafür zuständig, die Bauanleitungen für die Proteine, die in der Erbsubstanz im Zellkern codiert sind, abzuschreiben und an die Ribosomen zu übermitteln. Diese Eiweißfabriken der Zelle fertigen dann anhand der Anleitungen die Proteine.

Bei diesem Prozess ist eine funktionierende Qualitätskontrolle für die Zelle überlebenswichtig, denn bei jedem Schritt können Fehler auftreten. Das Resultat sind defekte RNA-Moleküle – mangelhafte Bauanleitungen, die fatale Folgen für die Zelle und den ganzen Organismus haben können. Ebenso verhängnisvoll wäre es, wenn sich nicht mehr benötigte Anleitungen unkontrolliert in der Zelle anhäufen.

Am EMBL ist Elena Conti nicht die Einzige, die auf diesem Gebiet forscht. Auch Elisa Izaurralde, heute Direktorin am Tübinger Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, beschäftigt sich in Heidelberg mit dem RNA-Transport. Die beiden Wissenschaftlerinnen merken, dass sie nicht nur dieselben Forschungsinteressen haben, sondern sich auch in der Methodik vortrefflich ergänzen. „Während Elisa sich die biologische Seite angeschaut hat, habe ich mir die strukturellen Fragen vorgenommen“, erzählt Elena Conti.

Über die Arbeit hinaus freunden sich die beiden an, und so steht zweimal pro Woche ein gemeinsamer Besuch im Fitnessstudio auf dem Programm. „Nach dem Sport haben wir dann in der Sauna über Wissenschaft und Experimente diskutiert“, erinnert sich Conti und lacht. „Die Leute müssen gedacht haben, wir sind verrückt!“

Doch es lohnt sich allemal: Die beiden Forscherinnen charakterisieren eine Reihe von Faktoren, die für den Transport und die Qualitätskontrolle

der RNAs wichtig sind. Im Jahr 2008 werden sie dafür gemeinsam mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet.

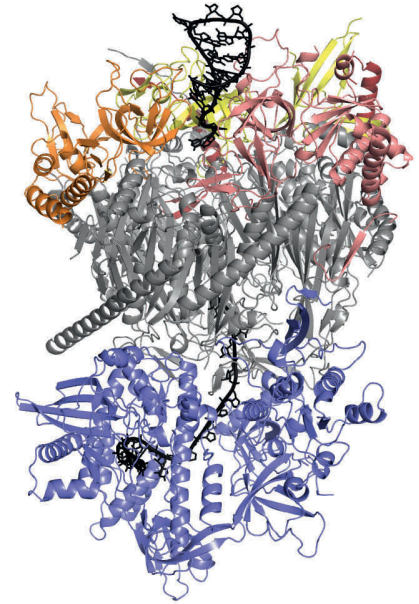
Elena Conti ist bereits zwei Jahre zuvor zur Max-Planck-Gesellschaft gewechselt. Mehr und mehr beschäftigt sie die Frage, was eigentlich passiert, wenn die zelleigene Qualitätssicherung auf fehlerhafte oder überflüssige RNAs stößt: Wie schafft es die Zelle, solche Moleküle loszuwerden? Gemeinsam mit ihrem Team beginnt sie, die ausgeklügelten Maschinen zu erforschen, die – ähnlich einem Aktenvernichter – RNA-Moleküle aufnehmen und schreddern.

EINE URTÜMLICHE MIKROBE IM FOKUS DER FORSCHER

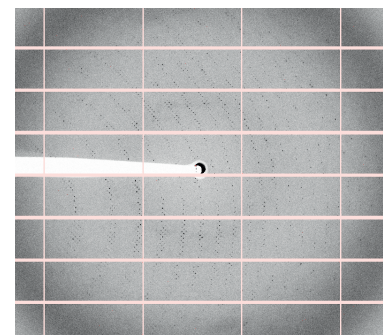
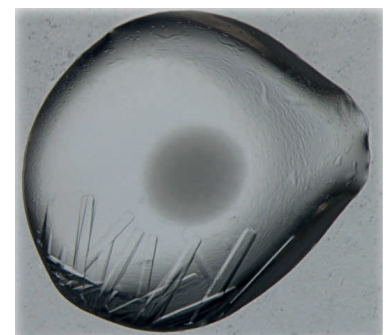
Ein Schwerpunkt ihrer Arbeit ist es, die Funktionsweise des Exosoms zu entschlüsseln – ein Molekülkomplex mit der Aufgabe, RNAs abzubauen. Das Exosom kommt bei allen Eukaryoten vor, also Lebewesen, deren Zellen einen Zellkern besitzen. In einfacherer Form ist es auch bei Prokaryoten (Organismen ohne Zellkern) vorhanden. Zunächst konzentrieren sich Elena Conti und ihre Mitarbeiter auf das Exosom von *Sulfolobus solfataricus*, eines Prokaryoten.

Dieser urtümliche Organismus aus der Gruppe der Archaeen war in den 1980er-Jahren von Wolfram Zillig entdeckt worden, damals Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie. Er fischte die hitzeliiebenden Mikroben aus schwefeligen Tümpeln des Vesuvgebiets in der Nähe von Neapel. Im Vergleich zu höheren Organismen besteht ihr Exosom aus weniger Proteinen, und diese sind, als Anpassung an den harschen Lebensraum, besonders robust. Das macht sie für die Forscher einfacher zu handhaben.

Contis Team zeigt, dass das Exosom von *S. solfataricus* eine zylindrische, hohle Struktur bildet. In deren Innern befindet sich das Herzstück der Anlage:



Oben: Hefe-Exosomkomplex in Aktion, dargestellt in atomarer Auflösung: Ein RNA-Molekül (schwarz) wird durch die fassartige Struktur (grau) bis zu derjenigen Untereinheit geschleust, die den Abbau erledigt (violett). Mitte: Um die atomare Struktur von Proteinkomplexen zu untersuchen, züchten die Forscher Kristalle aus gereinigten Proteinen. Die Kristalle enthalten etwa eine Billion regelmäßig angeordneter, identischer Moleküle. Unten: Mittels Röntgenbeugung können die Wissenschaftler die einzelnen Moleküle sehen.





Faible für Design: Elena Conti Sinn für Ästhetik und klare Linien spiegelt sich auch in der Einrichtung ihres Arbeitszimmers. Von ihrem ursprünglichen Gedanken, Architektur zu studieren, ist sie zugunsten von Chemie abgerückt.

die aktiven Zentren, an denen der RNA-Abbau stattfindet. Das Eukaryoten-Exosom ist ganz ähnlich aufgebaut: Auch hier formen neun Protein-Untereinheiten eine fassartige Struktur, allerdings ohne die aktiven Zentren. Für die Schredderarbeit ist stattdessen eine zehnte Untereinheit zuständig, die bei *Sulfolobus* nicht vorkommt.

DURCH DEN SCHLUND DER SCHREDDERMASCHINE

Dieses Ergebnis ist erstaunlich: Warum blieb eine derart komplizierte Struktur im Lauf der Evolution über Milliarden von Jahren – von den Prokaryoten bis hin zu den Eukaryoten – erhalten? Und warum ist sie so wichtig, dass die Zelle ohne sie nicht überleben kann? „An diesem Punkt war klar, dass wir das kompliziertere Eukaryoten-Exosom in Angriff nehmen mussten“, sagt Conti.

Mithilfe aufwendiger biochemischer Methoden ist es den Forschern schließlich gelungen, den Komplex in Aktion darzustellen. „Ist es nicht wunderschön?“, fragt Elena Conti und zeigt am

Bildschirm das dreidimensionale atomare Modell eines Eukaryotenexosoms. Es wurde genau in dem Moment eingefangen, als ein RNA-Molekül angedockt hat und im Begriff ist, im Schlund der Schreddermaschine zu verschwinden.

„Die RNA wird durch den zentralen Hohlraum der Fassstruktur geschleust und landet schließlich bei jener Untereinheit, die den Abbau erledigt“, erklärt die Wissenschaftlerin und dreht das Molekül per Mausclick. „Auch wenn das Fass im Lauf der Evolution seine enzymatische Funktion eingebüßt hat, so sind doch die RNA-Bindestellen und auch der Mechanismus, mit dem die RNA durch den Komplex hindurchgeschleust wird, im Wesentlichen noch immer dieselben.“

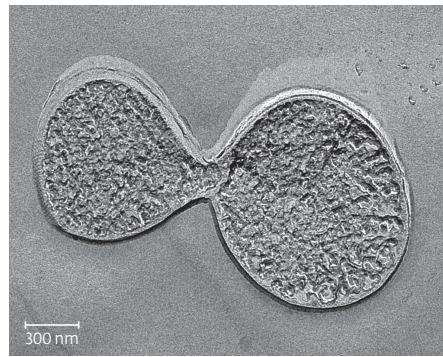
Damit die RNA überhaupt durch den Kanal passt, muss sie zuerst entfaltet werden und eine enge Eingangsöffnung passieren. Was zunächst recht umständlich scheint, entpuppt sich als genialer Schachzug: So landen nur solche RNA-Moleküle im Schredder, die tatsächlich abgebaut werden sollen. Das verhindert, dass eine potenziell ge-

fährliche Maschine wie das Exosom in der Zelle wahllos RNA klein häckselt.

Aber wie erkennt die Zelle überhaupt, welche RNA-Moleküle für den molekularen Mülleimer bestimmt sind? Und wie stellt sie sicher, dass fehlerhafte Moleküle zuverlässig vernichtet werden, bevor sie Schaden anrichten? An diesen Fragen arbeitet die Max-Planck-Forscherin derzeit. Fest steht, dass das Exosom mit vielen anderen molekularen Maschinen in der Zelle kooperieren und kommunizieren muss.

So können etwa Boten-RNAs nur dann abgebaut werden, wenn zuvor andere Maschinen eine charakteristische Struktur am einen Ende des fadenförmigen Moleküls abgeknipst haben. Conti und ihre Kollegen ergründen, wie der ganze Prozess funktioniert. „Man kann sich das als eine Art Fließband vorstellen“, erklärt die Wissenschaftlerin. „Jede Maschine führt eine ganz bestimmte Aufgabe aus, bevor sie das Werkstück weiterreicht und die nächste in Aktion tritt. Das muss ganz genau koordiniert werden. Wir möchten verstehen, wie der Informationsfluss dabei abläuft.“

» Am wichtigsten sind meine Familie und meine Arbeit. Selbst wenn mein Tag mehr als 24 Stunden hätte, würde ich die Zeit zwischen den beiden aufteilen.



Heiße Quellen wie die Grand Prismatic Spring im Yellowstone-Nationalpark (links) beherbergen hitzeliebende Mikroben aus der Gruppe der Archaeen. Zu diesen ursprünglichen Organismen zählt auch *Sulfolobus solfataricus*. Er wurde in den 1980er-Jahren vom damaligen Max-Planck-Direktor Wolfram Zillig im Vesuvgebiet entdeckt und ist heute ein beliebter Modellorganismus. Rechts ist eine sich teilende *S. solfataricus*-Zelle zu sehen, die Forscher mittels Gefrierätzung dargestellt haben.

Dass Fehlfunktionen im RNA-Stoffwechsel auch bei vielen Krankheiten eine Rolle spielen, lässt erahnen, wie wichtig diese Prozesse sind. So erhielt die Wissenschaftlerin im Jahr 2014 für ihre Arbeit den Louis-Jeantet-Preis für Medizin, eine der renommiertesten Auszeichnungen in der biomedizinischen Forschung.

An der Laborbank steht Elena Conti mittlerweile nicht mehr selbst. Umso mehr freut sie sich auf ihren täglichen Rundgang durchs Labor, um mit ihren Mitarbeitern zu sprechen und zu sehen, was geklappt hat und was nicht. „Das ist der aufregende Teil des Tages“, sagt sie. „Ich habe großartige Leute im Labor! Wenn ich ein Experiment vorschlage, stelle ich meistens fest, dass sie schon längst daran gedacht haben und damit halb fertig sind.“

Ob sie bei so viel Enthusiasmus überhaupt an etwas anderes denkt, wenn sie abends das Institut verlässt? „Es ist schwierig abzuschalten“, gibt sie zu. Wie Maria Callas in einem berühmten Zitat sagt: „Eine Oper fängt bereits an, bevor der Vorhang aufgeht, und endet erst, wenn er schon lange wieder geschlossen ist!“ In diesem Satz steckt besonders viel Wahres, wenn, wie in Elena Contis Fall,

der eigene Partner ebenfalls Wissenschaftler ist: Jürg Müller leitet am Martinsrieder Max-Planck-Institut eine Arbeitsgruppe, die sich mit Chromatin – dem Material der Chromosomen – und dem Ablesen der Gene befasst.

FAMILIENALLTAG MIT GENEN UND MOLEKÜLEN

Da bleibt es nicht aus, dass Gene, RNAs und Molekülkomplexe oft auch zu Hause präsent sind. „Das ist für das Familienleben schon eine Herausforderung“, sagt Elena Conti. Doch gerade die kritische Meinung ihres Partners ist ihr sehr wichtig: „Wenn man älter wird, werden die Mitarbeiter immer jünger und trauen sich manchmal nicht, einem offen zu sagen, was sie denken“, glaubt sie.

Elena Conti und Jürg Müller haben sich am EMBL in Heidelberg kennengelernt. Als die gemeinsame Tochter ein halbes Jahr alt ist, zieht er ebenfalls nach München. Im ersten Lebensjahr hilft eine Tagesmutter bei der Kinderbetreuung, seitdem geht Lucia in den Institutskindergarten. Wenn Elena Conti und Jürg Müller zur gleichen Zeit unterschiedliche Konferenzen besuchen, springen die Großeltern gern ein und

nehmen Lucia zu sich. „Ich wünsche mir, dass meine Tochter zu ihren Großeltern eine genauso enge Bindung hat wie ich damals zu meinen“, sagt Conti.

Wo sie ihre Prioritäten setzt, das weiß die Wissenschaftlerin ganz genau: „Am wichtigsten sind meine Familie und meine Arbeit. Selbst wenn mein Tag mehr als 24 Stunden hätte, würde ich die Zeit zwischen den beiden aufteilen.“ Elena Conti und ihre Familie leben im Münchner Westen. Für den Botanischen Garten, den Tierpark Hellabrunn und die Städtische Galerie im Lenbachhaus haben sie Jahreskarten, oft trifft man die drei hier am Wochenende. Dass Conti gleich auch ein kleines Schokoladengeschäft hinter dem Viktualienmarkt einfällt („Da müssen Sie unbedingt hin!“), zeigt, dass ihr nicht allein der Kunstgenuss wichtig ist.

Ansonsten bleibt für Freizeitaktivitäten nicht viel Zeit, und ins Fitnessstudio schafft sie es auch nur noch einmal die Woche. „Meine Arbeit ist mein Hobby“, sagt sie – fast so, als müsse sie sich dafür entschuldigen. Dabei ist es doch ein Privileg, wenn Arbeit zugleich Leidenschaft ist. Oder, wie in Elena Contis Fall, gleich zwei Leidenschaften: Architektur und Chemie. ◀