



Biosynthetisches Design von Naturstoffen

Biosynthesewege von Naturstoffen haben in der Evolution eine große Vielfalt chemischer Strukturen hervorgebracht, die synthetische Biologen noch weiter zu vergrößern versuchen. Modulare Architekturen von Biosynthesewegen scheinen evolutionäre Diversifikation zu begünstigen – außerdem erlauben sie synthetischen Biologen, ihre Module zu mischen und zu verändern. Solche maßgeschneiderten Naturstoffe können möglicherweise in der medizinischen Chemie Anwendung finden, da Naturstoffe häufig biologische Aktivitäten zeigen. Obwohl Naturstoff-Designer vielversprechende Beispiele für „unnatürliche“ Naturstoffe erzeugt haben, zeigt sich Bedarf nach einfacheren und verlässlicheren Design-Werkzeugen.

Unsere Gruppe erforscht die modularen Biosynthesewege von nichtribosomalen Peptiden, wie zum Beispiel der Antibiotika Gramacidin S und Penicillin oder des Immunsuppressivums Cyclosporin. Unser Ziel ist es, zuverlässigere Methoden zum Umfunktionieren von nichtribosomalen Peptidsynthetasen zu entwickeln. Dabei stützen wir uns auf mechanistische Analysen von manipulierten Synthetasen, neue Hochdurchsatz-Screeningmethoden und ihre Anwendung in Experimenten zur Laborevolution. Gerichtete Evolution rekapituliert den von Charles Darwin beschriebenen Evolutionsprozess in zielgerichteter und beschleunigter Form und könnte dazu verhelfen, künstliche Peptidsynthetasen zu generieren, die den natürlichen ebenbürtig sind.

Folgt uns auf Twitter [@KriesLab](#)