

1

Eine Einführung in das Studium der Biophysik

1.1 Woher kommt und wozu treiben wir Biophysik

Die Biophysik bildet die Brücke zwischen der Physik und den Lebenswissenschaften. Sie bringt etwas vom Geist des achtzehnten und neunzehnten Jahrhunderts zurück, als Naturforscher wie Thomas Young¹ oder Hermann von Helmholtz² die Physiologie begründeten und der Physik völlig neue Gebiete eröffneten. Heute ist die Biologische Physik eng mit der Physik weicher Materie und komplexer Systeme verknüpft und viele Fragestellungen sind Bestandteil der Statistischen Physik geworden. Ein völlig neuer und für Physiker ungewohnter Aspekt kommt jedoch dadurch ins Spiel, dass biologische Systeme (wie Zellen) aus modularen Untersystemen mit spezifischen Funktionen (wie z. B. den Chromosomen als Informationsspeichern) aufgebaut sind, die über biochemische Signalsysteme untereinander vernetzt sind. Die Systeme befinden sich weit außerhalb des thermodynamischen Gleichgewichts und verhalten sich meist nichtlinear. Eine kleine Störung der Zusammensetzung einer Zelle, wie die Änderung einer Aminosäure eines Proteins durch Mutation, kann fatale Folgen haben. Ein Beispiel ist die Sichelzellanämie, die durch eine einzige punktuelle Mutation des Hämoglobins hervorgerufen wird. Man muss auch stets bedenken, dass eine aus einem Organ isolierte Zelle (z. B. eine Blutzelle) oder ein aus der Zelle entnommenes Organell auch unter physiologischen Bedingungen (wie Blutzellen in physiologischer Kochsalzlösung) völlig andere physikalische Eigenschaften besitzen kann als in seiner natürlichen Umgebung. Mit anderen Worten: Biologische Materialien verhalten sich wie komplexe Maschinen (z. B. ein Auto), in denen jeder Bestandteil mit allen anderen wechselwirken kann. Deshalb ist es notwendig, dass Physiker, die auf einem Gebiet der Lebenswissenschaften arbeiten, etwas von der Denkweise der Ingenieure übernehmen, die gelernt haben, dass man bei der Untersuchung einer Maschine das Zusammenwirken aller Bauteile im Auge behalten muss.

Die Biophysik verfolgt mehrere Stoßrichtungen. Die eine befasst sich mit der Entwicklung von Methoden zur Untersuchung der Architektur biologischer Materialien von molekularen bis makroskopischen Skalen und versucht, ihre physikalischen Eigenschaften unter möglichst natürlichen Bedingungen (*in vivo*) zu messen. Hier eröffnet sich eine breite Spielwiese für junge Physiker mit Freude am Entdecken. Man kann

1 Thomas Young (* 13. Juni 1773 in Milverton; † 10. Mai 1829 in London) war ein englischer Augenarzt und Physiker.

2 Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz (* 31. August 1821 in Potsdam; † 8. September 1894 in Berlin) war ein deutscher Physiologe und Physiker.

8 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

mit einfachen Methoden (z. B. mit optischen oder magnetischen Pinzetten oder einer Glaspipette gepaart mit einem guten Mikroskop) die physikalischen Eigenschaften der Zellen studieren, vorausgesetzt, man ist bereit, sich in die Zellbiologie einzuarbeiten. Wer lieber mit großen Maschinen arbeitet, kann die Struktur und Dynamik biologischer Materialien mit Neutronen- und Röntgenbeugung erforschen. Moderne Methoden der Röntgenbeugung mit fokussierten Strahlen eröffnen völlig neue Einblicke in die molekulare Architektur von Gewebe, Knochen oder Holz [1]. Man kann mit einigem Optimismus erwarten, dass die Entwicklung der Spallations-Neutronenquellen und des Freie- Elektronen-Lasers neue Einsichten in die Grundlagen des molekularen Erkennens zwischen Proteinen und DNA oder die physikalischen Grundlagen der Proteinfaltung liefern wird.

Eine zweite Forschungsrichtung ist die von der Biologie inspirierte Physik. Sie versucht, möglichst realistische Modelle lebender Materie (wie Membranen, Gewebe oder Knochen) aufzubauen, um spezifische biologische Prozesse zu imitieren oder zu untersuchen. Solche Modelle spielen eine wichtige Rolle, beispielsweise um die Verlässlichkeit neuer physikalischer Methoden zu testen oder um nach den wesentlichen physikalischen Parametern zu suchen, welche das biologische Verhalten eines Systems bestimmen. Parallele Untersuchungen von natürlichen Systemen und Modellen helfen auch, Bezüge zur Physik kondensierter Materie herzustellen. Im Hintergrund steht der Gedanke, die Strategie der biologischen Selbstorganisation zur Herstellung neuartiger smarter Materialien einzusetzen. Beispiele dieses *Bionik* genannten Gebietes sind Materialien, die ihre Eigenschaften an wechselnde Umgebungsbedingungen anpassen können, wie sich selbst reinigende Oberflächen³ oder bruchfeste Keramiken, wie sie in Prozessen der Biomineralisierung entstehen. Im Grenzbereich zwischen Physik und Technik sind Bemühungen angesiedelt, Methoden der Navigation in der Tierwelt zu imitieren. So hat die Echoortung der Fledermaus die Radartechniker zum Bau des Zirp-Radars inspiriert. Auch beim Bau von Robotern lässt man sich gern von der Biologie inspirieren. So gibt es derzeit zahlreiche Versuche, die Fähigkeit von Insekten und Salamandern zu imitieren, an Wänden hochzulaufen – vielleicht kann man auf diese Weise eines Tages Roboter zum Fensterputzen bauen.

Ein anderer zukunftsreicher Zweig der angewandten Biologischen Physik ist der Bau von Biosensoren durch Aufbau von Enzymsystemen, Biomembranen oder Nervenzellen aus elektro-optischen Bauelementen (beispielsweise zweidimensionalen Anordnungen von Punkt-Transistoren, die als Nano-Voltmeter fungieren [2, 3]). Hier gibt es auch zahlreiche Querverbindungen zur Nanotechnik oder Mikro-Optik, denn die dort entwickelten Methoden eröffnen neue Möglichkeiten zur Messung physikalischer Eigenschaften von Zellen in natürlicher Umgebung.

Auf fundamentalere Fragen der Biologie zielt die oft als Systembiophysik bezeichnete Erforschung der Regulation biologischer Prozesse durch das Wechselspiel zwischen biochemischen und genetischen Signalkaskaden, der dadurch bedingten Modifikation der Materialeigenschaften und der biologischen Funktion. Hier arbeiten Physiker, Mathematiker und Ingenieure eng zusammen. Eine besonders faszinierende Fragestellung dieser Kategorie ist die Entwicklung eines befruchteten Eis zum Embryo (oft Morphogenese genannt). Was steuert die Differenzierung der zunächst völlig identisch erscheinenden

³ Auch „Lotuseffekt“ genannt.

Zellen des befruchteten Eis in Neuronen oder Muskelzellen und was legt den Zeitplan der embryonalen Entwicklung fest? Ist dies alles im genetischen Code vorbestimmt oder bestimmt die Kopplung zwischen externen äußeren Kräften (wie chemischen Potentialen oder mechanischen Kräften) und dem genetischen Apparat den Prozess der Morphogenese? Es gibt durchaus Hinweise, dass die im genetischen Code gespeicherten Informationen nicht ausreichen, um die Entwicklung komplexer Organe festzulegen, dass also noch andere Kräfte ins Spiel kommen müssen. Alan Turing,⁴ der geistige Vater des Programmierens, hat uns erstmals gelehrt, wie raumzeitliche Muster (beispielsweise von Signalmolekülen, welche die Entwicklung von Organen steuern) allein durch das Zusammenspiel chemischer Potentiale und autokatalytischer Prozesse entstehen können.

Wir wissen heute, dass die Entwicklung vom befruchteten Ei zum ausgewachsenen Lebewesen vor allem durch die zeitliche Abfolge der Expression von Genen bestimmt ist. Andererseits zeigt sich auch immer mehr, dass die Zell-Zell-Erkennung und insbesondere mechanische Kräfte die Differenzierung und räumliche Organisation der Zellen steuern können [4]. Die Aufklärung des Wechselspiels zwischen Morphogenese und der Physik der Zelle ist eine besonders reizvolle Aufgabe für Experimentatoren und Theoretiker.

Immer mehr Physiker finden Interesse an der Gehirnforschung und versuchen zu verstehen, wie das Gehirn die Umwelt wahrnimmt. Ein Meilenstein auf dem Weg zur quantitativen Gehirnforschung war die große Entdeckung von David Hubel⁵ und Torsten Wiesel,⁶ dass optische Muster, die auf die Netzhaut der Augen projiziert werden, im visuellen Kortex als Erregungsmuster abgebildet werden. Diese Experimente brachten der Physik neuronaler Netzwerke einen enormen Aufschwung [5].

Es gibt auch einen gesellschaftlichen Grund, die fundamentalen Gesetzmäßigkeiten der Selbstorganisation und Funktion biologischer Systeme systematisch aufzuklären. Wir lernen dabei, wie Mutter Natur es schafft, Tausende von Molekülsorten auf engstem Raum zu Funktionssystemen zusammenzuführen und deren Wechselwirkung untereinander so zu organisieren, dass chaotisches Verhalten vermieden wird. Schließlich schafft die Ausbildung der Studenten auf dem Gebiet der Biophysik eine neue Generation von Physikern, die gelernt hat, mit komplexen Systemen umzugehen, und denen die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Biologen, Mathematikern, Chemikern und Ingenieuren Freude macht. Wenn wir die wachsenden Probleme in unserer Umwelt lösen wollen, werden breit ausgebildete Wissenschaftler dringend benötigt.

1.2 Eine kurze Geschichte der Biologischen Physik

Physik und Biologie haben gemeinsame Ursprünge und haben einander im Laufe ihrer Geschichte oft gegenseitig befruchtet. Viele Erfindungen neuer physikalischer Messmethoden haben zu einem Entwicklungsschub in der Biologie geführt. Es gibt aber auch viele Beispiele dafür, wie Beobachtungen der Biologen zu neuen Denkanstößen in der Physik führten.

⁴ Alan Mathison Turing (* 23. Juni 1912 in London; † 7. Juni 1954 in Wilmslow) war ein britischer Logiker, Mathematiker und Kryptoanalytiker.

⁵ David Hunter Hubel (* 27. Februar 1926 in Windsor; † 22. September 2013 in Lincoln) war ein kanadischer Neurobiologe.

⁶ Torsten Nils Wiesel (* 3. Juni 1924 in Uppsala) ist ein schwedisch/US-amerikanischer Neurophysiologe.

10 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

Ein erster Geburtshelfer der modernen Biologie war der Delfter Kaufmann und geniale Hobbyforscher Antoni van Leeuwenhoek⁷, der um 1670 einfache Mikroskope baute, mit denen er 200-fache Vergrößerung erreichte (*Abb. 1.1a*). Diese bestanden aus einer auf einem Kupfering ruhenden Glaskugel, als Beleuchtung diente eine Kerze. Er beobachtete damit erstmals lebende Zellen (wahrscheinlich sogar große Bakterien) und berichtete darüber in zahlreichen Briefen an die Royal Society in London, deren Mitglied er war.

Als zweiten Entdecker der Zelle kann man Robert Hooke⁸ ansehen. Dieser sicherlich genialste Experimentator des siebzehnten Jahrhunderts, dessen Name uns durch sein Gesetz der Elastizität vertraut ist, beobachtete die Struktur von Kork (*Abb. 1.1b*) und prägte den Begriff der Zelle. Diese Beobachtung wurde ebenso wie die zahlreichen Berichte Leeuwenhoeks über die Existenz und Bewegung von Zellen von den Biologen lange als Spielerei abgetan, und so dauerte es noch gut 200 Jahre, bis die Idee der Zelle schrittweise akzeptiert wurde. Der Botaniker Matthias Schleiden⁹ propagierte um 1835 die Vorstellung, dass Pflanzen aus gleichartigen Zellen aufgebaut sind und machte so die Idee der Zelle als kleinste lebende Einheit unter Biologen populär; Theodor Schwann¹⁰ überzeugte die Mediziner von deren Existenz. Der berühmte und einflussreiche deutsche Arzt Rudolf Virchow¹¹ postulierte um 1855, dass Zellen nur aus Zellen entstehen können. Mit dem berühmten Satz „*Omnis cellula ex cellula*“ machte er auch dem auf Aristoteles

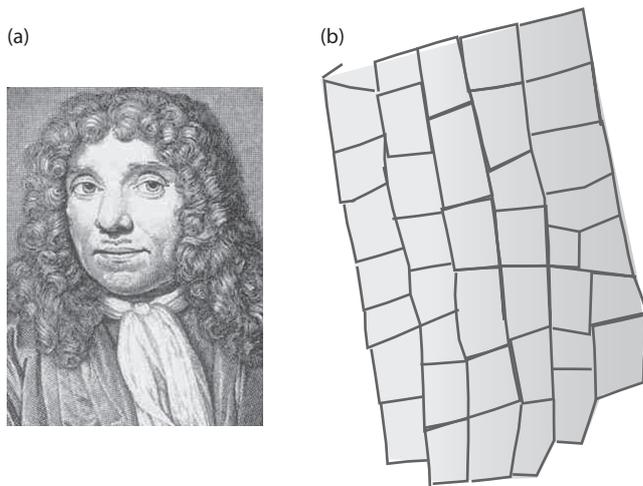


Abbildung 1.1 (a) Antoni van Leeuwenhoek. (b) Das von Robert Hooke gezeichnete mikroskopische Bild von Kork.

7 Antoni van Leeuwenhoek (* 24. Oktober 1632 in Delft; † 26. August 1723 ebenda) war ein niederländischer Naturforscher.

8 Robert Hooke (* 18. Juli 1635 auf der Isle of Wight; † 3. März 1702 in London) war ein englischer Physiker, Mathematiker und Erfinder.

9 Matthias Jacob Schleiden (* 5. April 1804 in Hamburg; † 23. Juni 1881 in Frankfurt am Main) war ein deutscher Botaniker und Mitbegründer der Zelltheorie.

10 Theodor Schwann (* 7. Dezember 1810 in Neuss; † 11. Januar 1882 in Köln) war ein deutscher Physiologe.

11 Rudolf Ludwig Karl Virchow (* 13. Oktober 1821 in Schivelbein; † 5. September 1902 in Berlin) war Arzt an der Berliner Charité und Politiker.

zurückgehenden Irrglauben von der Entstehung des Lebens aus organischer Materie endgültig den Garaus.

Ein zweiter methodischer Meilenstein war die Entwicklung des Elektronenmikroskops durch Ernst Ruska¹² im Jahr 1932. Es ermöglichte erstmals Einblicke in die Wunder der Mikro-Architektur der Zelle und zeigte uns deren Aufbau aus funktionellen Kompartimenten. Moderne Weiterentwicklungen wie die Elektronenbeugung spielten eine zentrale Rolle bei der Aufklärung der Struktur nicht kristallisierbarer Proteine (welche den Großteil aller Proteine ausmachen) und die Elektronentomographie eröffnete neue Möglichkeiten, die Feinstruktur der Zelle mit einer Auflösung von wenigen Nanometern zu beobachten und einzelne Moleküle zu identifizieren.

Der Siegeszug der modernen Strukturbiologie unter Anwendung der Röntgenbeugung wurde von dem Physiker William Bragg¹³ eingeleitet. Seine Deutung der Röntgenbeugung auf der Basis der Abbeschen Theorie¹⁴ des Mikroskops führte zu der Idee, das Phasenproblem durch Einbau von Schweratomen in Proteine zu lösen. Die Realisierung dieser Gedanken führte dann zur Aufklärung der molekularen Strukturen des Myoglobins und Hämoglobins durch John Kendrew¹⁵ und Max Perutz¹⁶. Zum ersten Mal erhielten die Biochemiker Einblick in die molekulare Architektur der Proteine, konnten die Funktion der Enzyme auf molekularer Ebene verfolgen und sahen, wie elegant die Natur die Probleme des Sauerstofftransports oder der Speicherung von Elektronen in wässriger Umgebung löste.

Die ersten Helden der Biophysik waren Thomas Young und Hermann von Helmholtz, die beide über die Medizin zur Physik kamen (*Abb. 1.2*). Thomas Young (1773–1829) war nicht nur ein genialer Naturforscher, sondern ist aufgrund seiner Pionierarbeit bei der Aufklärung der Hieroglyphen und der Entzifferung des Steins von Rosette auch einer der Begründer der Ägyptologie. Sein berühmter Beugungsversuch lieferte den ersten experimentellen Beweis für die Wellennatur des Lichts, brachte ihm aber die Feindschaft des wissenschaftlichen Establishments in England ein. Er lieferte in Selbstversuchen den Beweis, dass die Adaption des Auges auf der Deformation der Augenlinse beruht und klärte die Ursache des Astigmatismus auf. Seine Dreifarben-Hypothese des Farbsehens und deren Ausbau durch Helmholtz wurden voll bestätigt. Ebenso wichtig für die Biologie ist seine Entdeckung des nach ihm benannten Gesetzes der Kapillarität. Die Beiträge von Helmholtz umfassen die Entwicklung des Augenspiegels und die ersten Messungen der Transportgeschwindigkeit von Nervensignalen. Seine Formulierung des Energiesatzes

12 Ernst August Friedrich Ruska (* 25. Dezember 1906 in Heidelberg; † 27. Mai 1988 in Berlin) war ein deutscher Elektrotechniker.

13 Sir William Lawrence Bragg (* 31. März 1890 in Adelaide; † 1. Juli 1971 in Waldringford) erhielt im Jahr 1915 den Nobelpreis gemeinsam mit seinem Vater William Henry Bragg für die Aufklärung der physikalischen Grundlagen der Röntgenbeugung an Kristallen und die Aufstellung der Braggschen Gleichung.

14 Der Physiker Ernst Karl Abbe (* 23. Januar 1840 in Eisenach, † 14. Januar 1905 in Jena) ist der Begründer der modernen Optik. Durch seine Theorie der mikroskopischen Abbildung auf der Basis der Lichtbeugung legte er die Grundlagen zur Entwicklung hochauflösender Mikroskope. Diese Theorie bildet auch die Grundlage der Röntgenbeugung (siehe *Kapitel 37*). Abbe war auch der Gründer der Carl-Zeiss-Stiftung und ein Wegbereiter der modernen Sozialpolitik.

15 Sir John Cowdery Kendrew (* 24. März 1917 in Oxford; † 23. August 1997 in Cambridge) war ein britischer Biochemiker, Molekularbiologe und Nobelpreisträger.

16 Max Ferdinand Perutz (* 19. Mai 1914 in Wien; † 6. Februar 2002 in Cambridge) war ein österreichisch-britischer Chemiker und Nobelpreisträger.

12 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik



Abbildung 1.2 Links: Hermann von Helmholtz (1821–1894). Rechts: Thomas Young (1773–1829).

und die Entdeckung der zentralen Bedeutung der Zirkulationsströmung für das Fliegen wurden durch die Biologie inspiriert. Seine Entwicklung vom Mediziner zum theoretischen Physiker ist phänomenal. Als Mediziner begründete er die moderne Physiologie und als Physiker legte er den Grundstein für die zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts einsetzende enorme Entwicklung der Physik in Deutschland.

Ein Begründer der Biophysik des zwanzigsten Jahrhunderts war Max Delbrück,¹⁷ der den umgekehrten Weg von der Physik zur Biologie ging. Er ist der Wegbereiter der modernen Molekularbiologie. Zusammen mit Salvador Luria¹⁸ führte er 1943 die ersten exakten genetischen Experimente an Bakterien durch, die zeigten, dass diese gegen ihre Feinde, die Bakteriophagen, durch Mutation resistent werden. Max Delbrück und Erwin Schrödinger¹⁹ (in seinem einstmals berühmten Buch „Was ist Leben“ [6]) propagierten erstmals die Idee, dass genetische Information in Makromolekülen gespeichert ist.

Über die Klammer der Physiologie war die Beziehung der Physik zur Medizin stets enger als die zur Biologie. Ein schönes Beispiel ist die Elektrophysiologie. Die genialen Experimente von Andrew Huxley²⁰ und Alan Hodgkin²¹ am Axon des Tintenfisches und ihr auf der Idee der Ionenkanäle beruhendes Modell erregbarer Membranen bildet auch heute noch die Basis der Elektrophysiologie. Hier wurde zum ersten Mal deutlich, was exakte physikalische Messungen in den Lebenswissenschaften leisten können und wie wichtig diese sind, um die Biologie zu einer quantitativen Wissenschaft zu machen.

17 Max Delbrück (* 4. September 1906 in Berlin; † 9. März 1981 in Pasadena) war ein deutsch-amerikanischer Genetiker, Biophysiker und Nobelpreisträger.

18 Salvador Edward Luria (* 13. August 1912 in Turin; † 6. Februar 1991 in Lexington) war ein US-amerikanischer Mikrobiologe und Nobelpreisträger italienischer Abstammung.

19 Erwin Rudolf Josef Alexander Schrödinger (* 12. August 1887 in Wien; † 4. Januar 1961 ebenda) war ein österreichischer Physiker und Nobelpreisträger.

20 Sir Andrew Fielding Huxley OM (* 22. November 1917 in Hampstead; † 30. Mai 2012 in Grantchester) war ein englischer Biophysiker, Physiologe und Nobelpreisträger.

21 Sir Alan Lloyd Hodgkin (* 5. Februar 1914 in Banbury; † 20. Dezember 1998 in Cambridge) war ein englischer Biochemiker und Nobelpreisträger.

1.2 Eine kurze Geschichte der Biologischen Physik | 13

Ein anderer Pionier des frühen zwanzigsten Jahrhunderts im Grenzgebiet zwischen Physik und Medizin war Georg von Békésy.²² Durch sehr einfache, aber geniale Experimente zeigte er, dass akustische Schwingungen in der Schnecke (Cochlea) des Innenohres in Wanderwellen entlang der Basilarmembran umgesetzt werden. Seine Experimente zeigten, wie wichtig die Mechanik und Hydrodynamik in der Biologie sind, und brachten viele Physiker und Ingenieure dazu, sich mit lebender Materie zu befassen. Die Umsetzung mechanischer Kräfte in elektrische Signale durch die Haarzellen ist ein besonders interessantes, noch weitgehend ungelöstes physikalisches Problem der Zellbiologie, auf das wir in *Kapitel 32* näher eingehen werden.

Kommen wir nun zur Befruchtung der Physik durch die Biologie. Die prominentesten Beispiele sind die Entdeckung des allgemeinen Energieerhaltungssatzes durch Julius von Mayer²³ und Hermann von Helmholtz sowie die Theorie der Brownschen²⁴ Bewegung von Albert Einstein.²⁵ Mayer beobachtete als Schiffsarzt auf Java, dass das in den Venen zum Herzen zurückfließende Blut der Hafearbeiter in den Tropen heller ist als in gemäßigten Zonen. Er wusste auch, dass das Blut umso heller ist, je mehr Sauerstoff es enthält. Er schloss daraus, dass die Arbeiter in den Tropen bei gleicher Arbeitsleistung weniger Sauerstoff (und damit Energie) verbrauchen als in gemäßigten Zonen, da weniger Wärme an die Umgebung abgegeben wird. Dies führte ihn auf die Idee, dass Wärme und mechanische Arbeit äquivalente Energieformen sind, und er bestimmte aus physiologischen Messungen sogar das mechanische Wärmeäquivalent. Seine Intuition allein reichte jedoch nicht aus, um dieser Idee in der Physik zum Durchbruch zu verhelfen. Erst dem theoretischen Genie von Helmholtz gelang 1843 die allgemeine Formulierung des Energieerhaltungssatzes [7]. Seine mit 26 Jahren verfasste Arbeit wurde jedoch nicht zur Publikation in den *Annalen für Physik und Chemie* angenommen und so hatte der Energiesatz doch einige Mühe, sich durchzusetzen.

Einsteins theoretische Deutung der Beobachtung des Botanikers Robert Brown, dass Bärpappsamen in Wasser wirre Bewegungen ausführen, hat die Physik zu Beginn des Jahrhunderts fast ähnlich stark beeinflusst wie die Plancksche Strahlungsformel [8]. Nach dem experimentellen Beweis der Theorie der Brownschen Bewegung durch den französischen Physiker Jean-Baptiste Perrin²⁶ akzeptierten auch die skeptischen Physiker das Konzept der atomistischen Struktur der Materie. Zuvor gab es erstaunlicherweise unter Physikern erhebliche Zweifel, wie ein Blick in das um die Jahrhundertwende sehr einflussreiche Buch „Die Mechanik“ von Ernst Mach²⁷ zeigt, in dem das Konzept als reines Denkmodell abgetan wurde [9].

22 Georg von Békésy (* 3. Juni 1899 in Budapest; † 13. Juni 1972 in Honolulu) war ein ungarisch/US-amerikanischer Physiker, Physiologe und Nobelpreisträger.

23 Julius Robert von Mayer (* 25. November 1814 in Heilbronn; † 20. März 1878 ebenda) war ein deutscher Arzt und Physiker.

24 Benannt nach Robert Brown (* 21. Dezember 1773 in Montrose; † 10. Juni 1858 in London), einem schottischen Botaniker.

25 Albert Einstein (* 14. März 1879 in Ulm; † 18. April 1955 in Princeton) war ein Physiker und Nobelpreisträger.

26 Jean-Baptiste Perrin (* 30. September 1870 in Lille; † 17. April 1942 in New York) war ein französischer Physiker und Nobelpreisträger.

27 Ernst Mach (* 18. Februar 1838 in Chirlitz-Turas; † 19. Februar 1916 in Haar) war ein Physiker, Philosoph und Wissenschaftstheoretiker.

14 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

Diese historischen Beispiele zeigen, dass die Physik eine zentrale Rolle bei der Entwicklung neuer Methoden zur Untersuchung der Struktur und Funktion biologischer Materie spielte. Aber kann die Physik auch prinzipielle Fragen der Biologie klären? Nach Jacques Monod,²⁸ dem großen französischen Genetiker, ist Leben zwar mit den Gesetzen der Physik kompatibel, wird aber nicht durch physikalische Gesetze kontrolliert. Noch radikaler äußerte sich der bekannte Senior der Entwicklungsbiologie, Ernst Mayr,²⁹ der behauptete, die Physik spiele in der Biologie überhaupt keine Rolle und habe praktisch nichts zur Deutung lebender Materie beigetragen [10].

Solche Aussagen wurden durch die Entwicklung der Biologischen Physik widerlegt. Um beispielsweise die Zusammenhänge zwischen der molekularen Struktur und der Funktion der Proteine oder die molekularen Mechanismen der genetischen Expression zu verstehen, reichen Genetik und Biochemie alleine nicht aus. Der genetische Code legt zwar die Primärstruktur der Proteine fest, aber die spezifische Faltung der Proteine oder der Aufbau komplexer biochemischer Maschinen wie Membranen oder Muskeln wird durch formabhängige zwischenmolekulare Kräfte und damit durch physikalische Gesetze bestimmt. Sie kontrollieren die Selbstorganisation der molekularen Bausteine in funktionelle Module und ermöglichen zusammen mit den Skalengesetzen der Physik die Evolution höherer Lebensformen. Dies ist das Thema des nächsten Abschnitts.

1.3 Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik

Wir sind fasziniert und überwältigt von der schier unendlichen Vielfalt von Lebensformen, die sich über gut acht Größenordnungen der Längenskala erstrecken. Diese Vielfalt erstaunt uns noch mehr, seit wir wissen, dass der Bauplan für die Entwicklung aller Lebewesen durch die Anordnung der Basenpaare in der DNA-Doppelhelix festgelegt ist, sodass jedes sein eigenes Genom besitzt. In Anbetracht der Komplexität lebender Materie stellt sich insbesondere die Frage, ob die auf der DNA gespeicherte Information allein ausreicht, den Bauplan für die Entwicklung der Lebewesen vom befruchteten Ei zu ausgewachsenen Tieren oder Pflanzen festzulegen. Tatsächlich ist die Situation einfacher, als man bei Betrachtung von *Abb. 1.3* zunächst denkt, denn Mutter Natur erschafft die Vielfalt der Lebewesen durch Kombination einer erstaunlich kleinen Zahl von molekularen Grundbausteinen und Makromolekülen, wie wir weiter unten sehen werden. Dies gelingt ihr durch das Wechselspiel zwischen der genetischen Information und der Physik (und natürlich der Chemie) der lebenden Materie. Zwei Prinzipien spielten bei der Entstehung des Lebens eine zentrale Rolle:

- Die Selbstorganisation smarterer molekularer Bausteine durch formabhängige zwischenmolekulare Kräfte und
- der hierarchische Aufbau der Materie aus nahezu identischen, jeweils spezifische Funktionen erfüllenden Modulen.

²⁸ Jacques Lucien Monod (* 9. Februar 1910 in Paris; † 31. Mai 1976 in Cannes) war ein französischer Biochemiker und Nobelpreisträger.

²⁹ Ernst Walter Mayr (* 5. Juli 1904 in Kempten; † 3. Februar 2005 in Bedford) war ein deutsch-amerikanischer Biologe und der Hauptvertreter der modernen synthetischen Evolutionstheorie.

1.3 Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik | 15

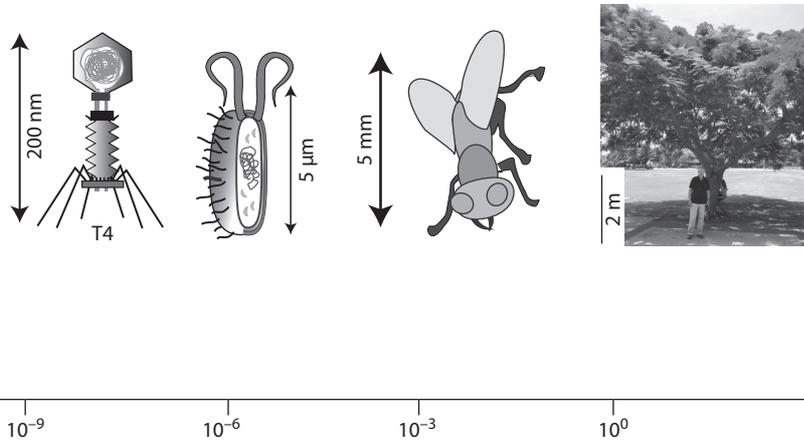


Abbildung 1.3 Eine Auswahl der Vielfalt von Lebensformen, die sich über neun Größenordnungen der Längenskala erstrecken.

1.3.1 Die Erfindung der molekularen Elektronenspeicher

Die Natur hat in der frühen (*präbiotisch* genannten) Phase der Evolution eine Fülle smarterer Moleküle gefunden, um die chemischen Reaktionen zu kontrollieren und die makromolekularen Bausteine des Lebens unter kontrollierten Bedingungen zu formen. Wir betrachten als Beispiel die Entstehung der Zwischenspeicher für Elektronen wie das in *Abb. 1.4* gezeigte Cytochrom *c*. Dieses Protein entstand vor rund drei Milliarden Jahren (also schon rund 1,5 Milliarden Jahre nach der Entstehung der Erde). Viele biochemische Reaktionen wie die Spaltung des Sauerstoffs in der Atmungskette (während der oxydativen Phosphorylierung) sind mit einem Transfer von Elektronen zwischen den beteiligten Molekülen verknüpft. Freie Elektronen können in Wasser nur für ca. eine milliardstel Sekunde überleben und vereinen sich danach mit Wassermolekülen unter Erzeugung lebensgefährlicher Radikale (*Abb. 1.4a*). Daher musste die Natur eine Methode finden, die Elektronen so zwischenspeichern, dass sie in kontrollierter Weise wieder auf andere Moleküle übertragen werden können. Wie jeder Chemiker weiß, ist ein optimaler Weg dazu die Bindung an Metallionen wie Eisen (nach der Reaktion $\text{Fe}^{3+} + \text{e}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+}$) und die Bindung dieser Ionen an organische Moleküle (wie Porphyrine, *Abb. 1.4b*). Durch Einbetten der Metallion-Porphyrin-Komplexe in Proteine schaffte die Natur begrenzte Reaktionsräume, in denen die Prozesse kontrolliert ablaufen können (*Abb. 1.4c*).

1.3.2 Selbstorganisation smarterer Moleküle durch richtungsabhängige zwischenmolekulare Kräfte

Das wohl wichtigste Beispiel einer richtungsabhängigen zwischenmolekularen Kraft ist die Wasserstoffbrücke (oder H-Brücke; *Abb. 1.5*). Diese bildet sich mit Atomen wie Sauerstoff oder Stickstoff, die eine hohe Affinität für Elektronen haben. Sie teilen sich das von einem Wasserstoffatom eingebrachte Elektron. Dieses oszilliert zwischen den beiden Atomen hin und her und sorgt dabei für eine Attraktion zwischen den Molekülen. Diese Brücken spielen für die physikalischen Eigenschaften des Wassers eine ungeheuer wichtige Rolle. Sie sorgen z. B. dafür, dass flüssiges Wasser bei 4 °C eine höhere Dichte hat als Eis und Seen

16 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

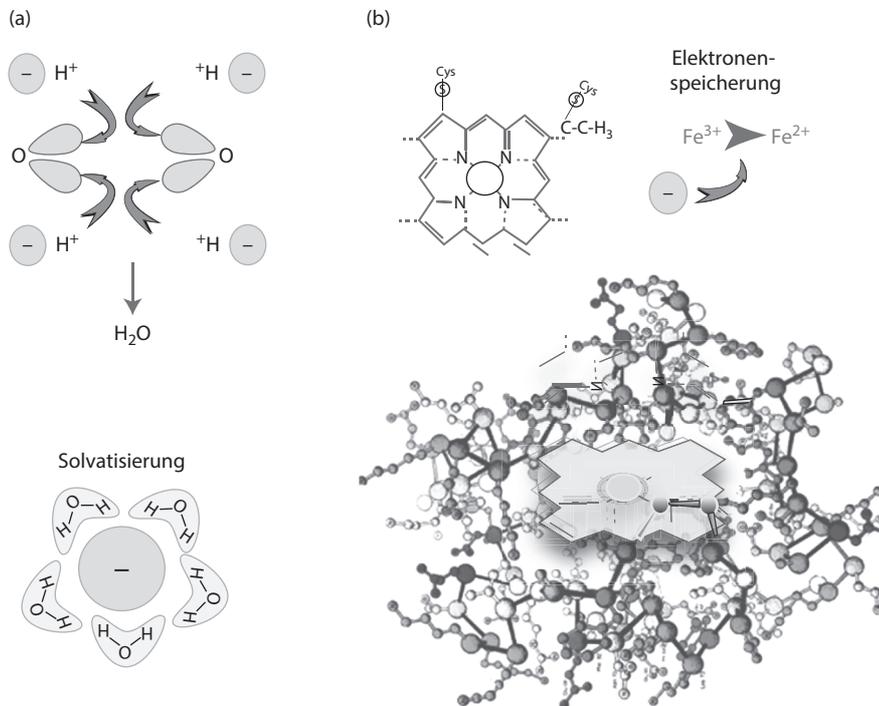


Abbildung 1.4 (a) Bei der Spaltung von Sauerstoff (O_2) werden Elektronen frei. (b) Die Elektronen werden zur Speicherung auf Eisen-Ionen übertragen, die in das organische Molekül Porphyrin eingebunden sind. Dieser Komplex kann seinerseits in verschiedene Proteine eingebettet werden, um abgeschlossene Räume zu schaffen, in denen Reaktionen ungestört ablaufen können. Das Protein Cytochrom c dient dem Aufbau von Elektronentransferketten in den Membranen der Mitochondrien, in denen die biologisch nutzbare Energie in Form des Adenosintriphosphats (ATP) gespeichert wird (c).

und Flüsse daher im Winter nicht bis auf den Grund gefrieren. Es ist kein anderer Stoff bekannt, der ähnliche Eigenschaften besitzt; die Vielfalt des Lebens in der jetzigen Form konnte nur in Wasser entstehen.

Der für die Selbstorganisation der Biomaterialien wichtigste Punkt ist, dass die Bindungsstärke dieser Art von Bindung dann maximal wird, wenn das Proton und die beiden beteiligten Bindungen ($O = C$ und $O - C$ im Fall von *Abb. 1.5*) auf einer Linie liegen. Die Richtungsabhängigkeit der Bindungsstärke sorgt dafür, dass sich Polypeptide richtig falten. Sie ist absolute Voraussetzung für die Spezifität der Basenpaarung in der DNA und damit für die hohe Zuverlässigkeit der Umsetzung der genetischen Information in Proteine stets gleicher Struktur. Zusammen mit Salzbrücken (Bindungen zwischen entgegengesetzt geladenen Aminosäuren) sorgt sie dafür, dass sich zwei Arten von Proteinen unter Millionen anderen in der Zelle mit hoher Zuverlässigkeit erkennen, sodass nur sie zusammen reagieren können. *Abbildung 1.5c* zeigt ein Enzym, das ein anderes Molekül spaltet; es könnte sich dabei z. B. um den Abbau eines Proteins (S) aus der Nahrung durch ein Enzym (E) im Magen handeln. Die Form der Bindungstasche des Enzyms ist so an die Form des zu spaltenden Moleküls angepasst, dass die Attraktion durch die Wasserstoffbrücken optimiert ist. Die Situation erinnert an die Passung eines Schlüssels in das zugehörige

1.3 Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik | 17

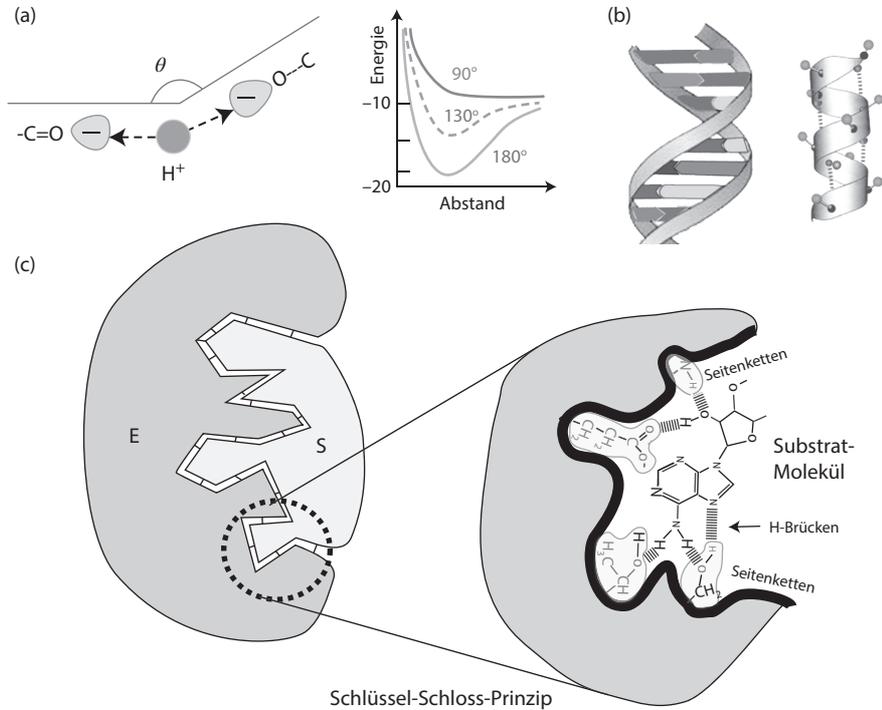


Abbildung 1.5 (a) Wasserstoffbrücke: Prototyp einer richtungsabhängigen zwischenmolekularen Kraft. Das Potential ist für Winkel $\theta \approx 180^\circ$ (minimal und wird nahezu null, wenn die Bindungen senkrecht aufeinander stehen). (b) Stabilisierung der α -Helix-Struktur der Proteine und der DNA-Doppelhelix durch Optimierung der Wasserstoffbrücken zwischen den Basen der Ribonukleinsäuren. (c) Einpassen eines kleinen Moleküls in die Bindungstasche eines Enzyms. Die Formen der Bindungstasche und des Moleküls sind so aufeinander abgestimmt, dass die Anziehungskräfte durch die Wasserstoffbrücken optimiert werden. Die Situation gleicht der Passung eines Schlüssels zu „seinem“ Schloss, man spricht daher von molekularen Schlüssel-Schloss-Kräften. Der rechte Ausschnitt zeigt Details der zwischenmolekularen Bindung.

Schloss, man spricht daher auch von molekularen „Schlüssel-und-Schloss“-Kräften (siehe Kapitel 8). Die genaue Form der Bindungstasche ist durch die Art und die Anordnung der Aminosäuren in dem Enzym bestimmt, die wiederum in den Genen festgelegt ist. Kleinste Änderungen der Struktur des Enzyms, die durch Einbau einer einzigen falschen Aminosäure (Punktmutation genannt) entstehen, können fatale Folgen für die Funktion unseres Organismus haben und sind oft die Ursache chronischer Erkrankungen.

1.3.3 Der Muskel als Musterbeispiel der hierarchischen Struktur biologischer Materie

Hier betrachten wir die Fortbewegung der Lebewesen. Von eukaryotischen Zellen über Spermien bis zum Menschen dienen dazu molekulare Linearmotoren. Diese bestehen aus einem hebelartigen Motor (im Fall des Muskels Myosin) und einer Laufschiene (einem Aktinfilament, Abb. 1.6). Das Myosin ist selbst wieder ein modular aufgebautes Protein, das aus einem Funktionsteil (dem krafterzeugenden Arm) und einem der Assoziation mit

18 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

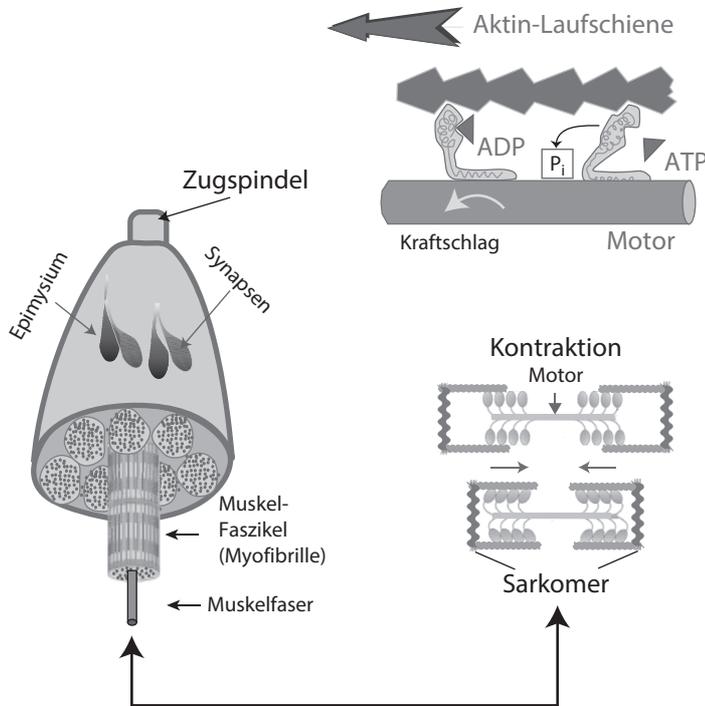


Abbildung 1.6 Ein Beispiel für den hierarchischen Aufbau lebender Materie. Linkes Bild: Vereinfachte Darstellung des hierarchischen Aufbaus eines Skelettmuskels aus Muskelfasern (s. auch erweiterte Darstellung in *Abb. 20.8*). Rechtes Bild unten: Aufbau der Sarkomere aus dem Motor Myosin und Aktinfilamenten als Laufschienen. Rechtes Bild oben: Myosin assoziiert spontan zu bipolaren Bündeln, aus denen die krafterzeugenden Arme herausragen (links vor und rechts nach dem Kraftschlag durch ATP-Hydrolyse). Die Regulation der Selbstorganisation der Myosin-2-Bündel wird in *Kapitel 28* beschrieben. Die dicken Bündel des Myosins und die dünnen Aktinfilamente bilden die Sarkomere. Diese Elementarmotoren des Muskels lagern sich nach dem in *Abb. 28.5* gezeigten Regelmechanismus zu den Mikrofibrillen des Skelettmuskels zusammen.

anderen Bausteinen dienenden Stamm besteht (*Abb. 1.6b*). Die molekulare Struktur dieser Domäne bestimmt die Funktion der Motoren. Durch Assoziation der Stämme entstehen einige Mikrometer lange, bipolare Bündel. Diese assoziieren mit den Aktinfilamenten zu den regelmäßig aufgebauten *Sarkomeren*, die sich schließlich zu den Muskelfasern unserer Skelettmuskeln zusammenlagern. In den Zellen (wie den unsere Blutgefäße umschließenden glatten Muskelzellen) organisieren sich die beiden Komponenten zu weniger regelmäßig aufgebauten Mikromuskeln.

1.3.4 Biomineralisierung als Prototyp der Selbstorganisation biologischer Materie

Ein gewaltiger Schritt auf dem Weg zur Evolution höherer Lebensformen war die Bildung mechanisch robuster Materialien mit außergewöhnlichen elastischen Eigenschaften durch den Prozess der Biomineralisierung. Sie begann vor rund 500 Millionen Jahren (im Kambrium) mit der Evolution der Weichtiere wie der Mollusken und führte vor rund 300 Millionen Jahren durch die Evolution der Knochen zur Entwicklung der landlebenden

1.3 Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik | 19

Wirbeltiere (*Vertebraten*). Die Biomineralien erzeugenden Weichtiere formten durch die Schaffung von Korallenriffen und Muschelkalkgebirgen die Erde. Manche Spezies wie die Kalkalgen *Emiliana huxleyi* spielen auch heute noch eine entscheidende Rolle für die Verteilung des CO_2 in den Weltmeeren und den CO_2 -Haushalt der Erde.

Abbildung 1.7a zeigt als Beispiel die Schale einer Muschel. Diese besteht aus einer lederartigen Außenhaut (dem *Periostracum*), deren Innenseite mit einer Schicht aus mikroskopisch kleinen kristallinen Plättchen aus Aragonit ausgekleidet ist, einer metastabilen kristallinen Modifikation des Calciumcarbonats (CaCO_3). Dieses Mineral bildet in übersättigter wässriger Lösung nadelförmige Kristalle (Calcit oder Aragonit), aus denen sich durch Sintern eine Art Keramik herstellen ließe. Da solche Materialien sehr brüchig sind, verfiel die Natur auf den Trick, ein Verbundmaterial aus organischen Polymeren und anorganischen Kristallen zu verwenden. Der schichtartige Aufbau aus hexagonalen Plättchen ($10 \cdot 10 \cdot 0,5 \mu\text{m}^3$) und deren Trennung durch einige 10 nm dicke Filme aus Biopolymeren (vorwiegend Chitin und Seide) verleiht dem Verbundmaterial außergewöhnliche mechanische Eigenschaften wie hohe Dehnbarkeit und Duktilität. Wir werden im Kapitel 23 zeigen, weshalb Materialien aus Polymeren und nanoskopischen Bausteinen (Nanokomposite) extrem bruchfest sind.

Die Bildung solcher Verbundmaterialien aus Nanokompositen ist außerordentlich trickreich, da Nukleation und Wachstum von Kristallen definierter Morphologie und Größe durch zahlreiche schwer kontrollierbare Faktoren bestimmt sind. Dies gilt besonders für die Kristallisation in begrenzten Räumen, da sowohl die Keimbildung als auch das

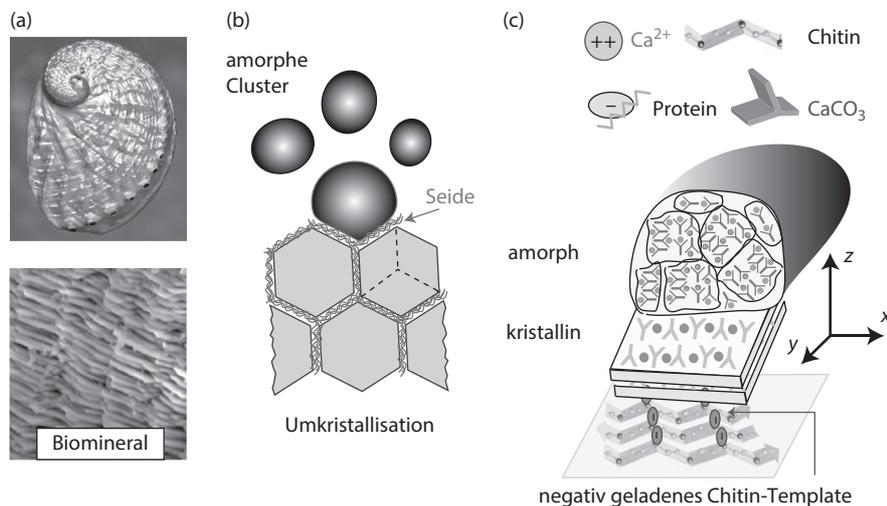


Abbildung 1.7 (a) Abalone und Nanokristalle aus Perlmutt (mit freundlicher Genehmigung von I. Weiss). (b) Prinzip der Steuerung der Kristallmodifikation durch das Prinzip der Fest-fest-Benetzung. (c) Bildung flacher Kristallite ($10 \cdot 10 \cdot 0,5 \mu\text{m}^3$) von Aragonit auf dünnen Schichten aus negativ geladenem Chitin. Die Größe der Kristallite wird durch die Bildung einer dünnen Schicht aus Seide reguliert. Durch Bindung stark negativ geladener Proteine an Chitin wird das Wachstum der Aragonitmodifikation bevorzugt. Wahrscheinlich erfolgt die Bildung der Nanoplättchen durch Umkristallisation der amorphen CaCO_3 -Phase an der funktionalisierten Chitin-Oberfläche. (Nach E. Sackmann, *Lecture Note „Biomineralisation“*, www.biophy.de).

20 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

Kristallwachstum bevorzugt an Oberflächen erfolgen und durch die Benetzungseigenschaften der Oberfläche bestimmt sind. Die Natur löste das Problem durch Wachstum der Aragonitkristalle auf ultradünnen Schichten aus Chitin, an die negativ geladene Proteine gekoppelt sind. Diese spielen eine zentrale Rolle für die Bildung der Aragonitplättchen.

Nach unserem derzeitigen Verständnis bilden sich die Plättchen durch Umkristallisieren einer amorphen und wasserreichen Modifikation von CaCO_3 . Der Grund für dieses komplexe Verfahren liegt in der außergewöhnlichen (und noch weitgehend unverstandenen) Physik des Kristallwachstums, wie wir in *Abb. 1.7* kurz und in *Kapitel 23* ausführlicher begründen werden [11, 12].³⁰

Steuerung der Biomineralisierung durch Fest-fest-Benetzung

Zur Herstellung plattenförmiger Nanokristalle nutzt die Natur die Physik des Kristallwachstums in begrenzten Räumen aus. In diesen bildet sich bevorzugt diejenige Kristallmodifikation, welche die Oberfläche am besten benetzt. Damit sich Aragonitplättchen anstelle von nadelförmigem Calciumcarbonat bilden, ist die Oberfläche der Wachstumszonen der Biomaterialien von negativ geladenen Chitinschichten bedeckt.

In *Kapitel 23* werden wir das Prinzip der Festkörperbenetzung ausführlicher diskutieren, dort am Beispiel der Bildung von Röhrenknochen in Kollagenmatrizen.

Obwohl Biomineralien nur wenige Prozent an bio-organischem Material enthalten, sind sie um ein Vielfaches dehnbarer und resistenter gegen Bruch als technische Keramiken. Wie wir in *Kapitel 23* sehen werden, ist die mechanische Robustheit im Aufbau der Muschelschalen und Knochen aus langgestreckten Nanokristallplättchen sowie dem Skalengesetz der Bruchfestigkeit begründet.

1.3.5 Skalengesetze der Physik als Konstruktionsprinzip

Als Kind ist man von dem Gedanken begeistert, dass auf dem Mond viel größere Menschen und Tiere leben könnten als auf der Erde. In der Schule lernt man dann, dass es an der Schwerkraft liegt, aber versteht nicht, warum. Tatsächlich ist dies ein sehr einfaches, aber lehrreiches Beispiel dafür, dass die Grenzen des Wachstums nicht durch die Genetik, sondern durch Skalengesetze der Physik bestimmt sind. Dies hat uns schon Galileo Galilei³¹ am Beispiel der Grenzen des Größenwachstums der Tiere gezeigt (*Abb. 1.8*).

Bei einer Vergrößerung der Dimension L eines Wirbeltieres um den Faktor λ nimmt dessen Gewicht mit der dritten Potenz, die Querschnittsfläche der Knochen aber nur mit dem Quadrat des Faktors λ zu. Unter der Annahme, dass sich Knochen wie elastische Stäbe verhalten, wächst deren mechanische Stabilität etwa mit λ^2 . Der Knochendurchmesser müsste daher etwa mit $\lambda^{3/2}$ steigen, um die mechanische Stabilität des größeren Lebewesens zu gewährleisten.

Zum Beweis seiner These zeigte er, dass die auf dieselbe Länge normierte Dicke der Beinknochen von Gazellen um mehr als einen Faktor zwei kleiner ist als die von Bisons. Ein Ausweg wäre gewesen, stabileres Knochenmaterial zu entwickeln, aber dazu war die Evolution schon zu weit fortgeschritten. Eine wichtige Rolle spielten die Skalengesetze der

³⁰ Ein ausführlicheres Modell der Kontrolle des Kristallwachstums findet man in E. Sackmann, *Lecture Note „Biomineralisation“*, frei zugänglich unter www.biophy.de.

³¹ Galileo Galilei (* 15. Februar 1564 in Pisa; † 8. Januar 1642 in Arcetri) war ein italienischer Mathematiker, Physiker und Astronom.

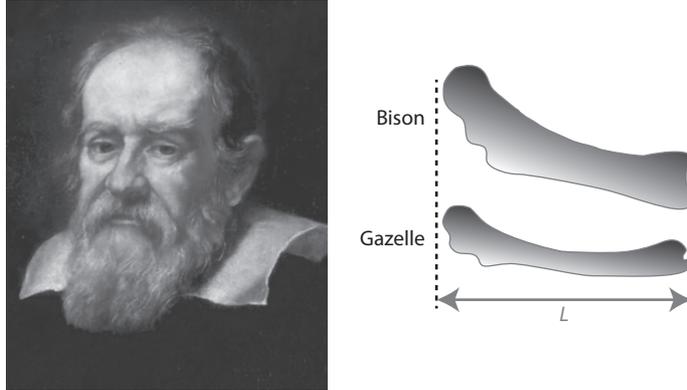


Abbildung 1.8 Links: Galileo Galilei. Rechts: Zum Skalengesetz und zu den Grenzen des Größenwachstums der Wirbeltiere. Abgebildet sind die auf dieselbe Länge normierten Bein- und Hufknochen eines Bison (≈ 800 kg) und einer Gazelle (≈ 80 kg). Das Größenverhältnis ist $\lambda \approx 2$, während sich die auf gleiche Länge normierten Knochenstärken wie 2:1 verhalten. Die erforderliche höhere Stabilität wird also durch Änderung der Proportionen erreicht.

Hydrodynamik bei der Evolution der Mechanismen des Schwimmens beim Übergang von Einzellern zu Fischen, wie wir in *Kapitel 22* sehen werden.

1.3.6 Die Natur als Konstrukteur

Die Skalengesetze haben die Evolution nicht nur behindert, sondern sie wurden von der Natur auch ausgenutzt, um erstaunliche Fähigkeiten der Tiere und Pflanzen zu entwickeln.

Wir mögen Fliegen nicht, aber wir beneiden sie um ihre Fähigkeit, die Wände hoch oder an der Decke entlang zu laufen. Noch beeindruckender ist diese Fähigkeit bei Eidechsen oder den mehreren 10 cm langen Geckos. Auch hier haben Sie sich sicherlich schon gefragt, wie die Tiere das machen und ob man dies nicht auch lernen könnte. Erstaunlicherweise wird die Haftung der Füße auf der Oberfläche durch unspezifische Van-der-Waals-Kräfte³² vermittelt, die auch für die Kohäsionskräfte zwischen Molekülen verantwortlich sind. Um zu verstehen, wie die Natur es schafft, durch diese schwachen Kräfte relativ große Tiere festzuhalten, vergleichen wir die Fußsohlen verschiedener Tiere wie Fliegen, Spinnen oder Geckos mit unseren. Während letztere glatt sind, besitzen die der Insekten und Echsen viele kleine Borsten (sogenannte *Setae*). Diese bestehen aus Keratin, sind an der Spitze verbreitert und besitzen eine glatte Oberfläche (*Abb. 1.9*). Der Vergleich der verschiedenen Tiere zeigt: Je größer die Masse, umso dünner und dichter angeordnet sind die Füßchen. Es gilt das folgende empirische Skalengesetz zwischen der Zahl der Borsten pro Fläche (der Borstendichte n) und der Masse m des Tiers [13]:

$$n = \text{Konstante} \cdot m^{2/3}. \quad (1.1)$$

Das ist ein interessantes Ergebnis. Es besagt: Während die Fliege (mit 80 Milligramm Gewicht) mit 10^5 Borsten pro mm^2 auskommt, benötigen Geckos mit ihrem 1000-mal

³² Benannt nach Johannes Diderik van der Waals (* 23. November 1837 in Leiden; † 8. März 1923 in Amsterdam), einem niederländischen Physiker.

22 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

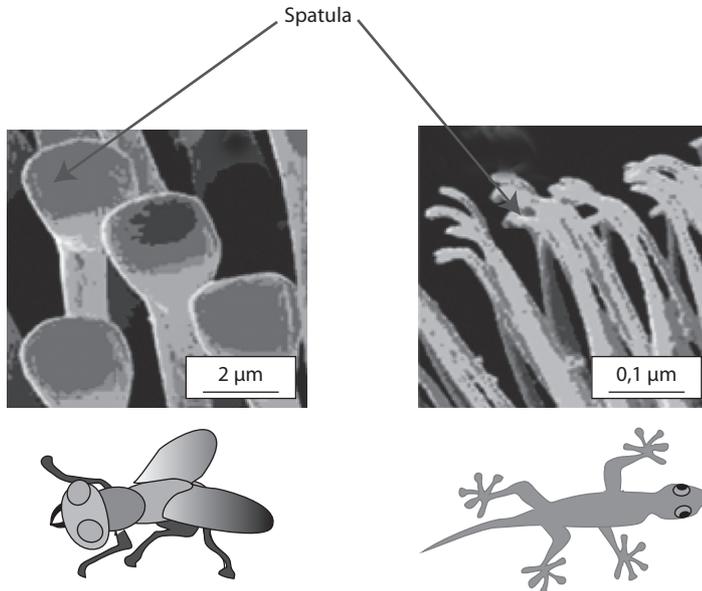


Abbildung 1.9 Vergleich der Setae einer Fliege und eines Geckos. Man beachte, dass die Enden der Spatulae in beiden Fällen etwas aufgeweitet sind und eine sehr glatte Oberfläche besitzen (modifiziert nach [13]).

größeren Gewicht einige 10^7 Borsten pro mm^2 . Wie kann man dieses Skalengesetz verstehen?

Man kann das Skalengesetz *Gl. (1.1)* auf der Grundlage des berühmten JKR-Modells von Johnson, Kendall und Roberts über die Adhäsion von deformierbaren elastischen Stempeln auf Unterlagen verstehen. Die wichtigste Aussage dieser Theorie ist, dass die Haftkraft proportional zum Radius R der Stempel ist. Wenn wir also z. B. den Fuß bei konstanter Gesamtfläche in N Stempel mit um \sqrt{N} kleinerem Radius aufteilen, so erhöht sich die Haftkraft um den Faktor $N^{1/2}$, falls die Gesamtfläche erhalten bleibt.

Um diese Aussage der Theorie zu verstehen, nehmen wir an, die Enden der zylinderförmigen Setae seien Kugelkappen mit Radius R (d. h. R ist auch gleich dem Zylinderradius). Werden diese mit der Schwerkraft $F_S = mg$ auf die Unterlage gedrückt, so werden die Spitzen der Borsten abgeflacht und bilden eine Kontaktfläche mit dem Radius a . Nach dem berühmten Hertz-Modell der Deformation von Festkörperoberflächen durch solche Stempel hängt der Radius der Kontaktfläche nur schwach von der Kraft F ab,

$$a \approx \sqrt[3]{RE^{-1}F}. \quad (1.2)$$

wobei E der Young-Modul der Borsten ist. Wird die Schwerkraft durch die Adhäsion verstärkt, so erhöht sich die Kontaktfläche etwas. Vernachlässigen wir diesen Effekt, so ist der Gewinn an Adhäsionsenergie $W_{\text{ad}} \approx -\pi a^2 \Gamma$ wobei Γ gleich dem Gewinn an spezifischer Oberflächenenergie (in J/m^2) ist. Daraus folgt für die Entbindungskraft $F^* = \delta W_{\text{ad}}/\delta h$, wobei δh die durch die Kraft erzwungene Deformation der Kugel in Richtung der

Normalen darstellt. Nun besteht die bekannte geometrische Beziehung zwischen δh und der Kontaktfläche (πa^2) der Kugelkappe: $\delta h \approx a^2/2R$, daher wird die Entbindungskraft

$$F^* = \frac{\delta W_{\text{ad}}}{\delta h} = 2\pi \Gamma R. \quad (1.3)$$

Dieses Ergebnis stimmt bis auf den Faktor $3/2$ mit der strengen Johnson-Kendall-Roberts-Theorie überein. Man kann mit einiger Mühe auch zeigen, dass die Entbindungskraft für Borsten mit sphärischen Kappen mit $m^{2/3}$ zunimmt, in guter Übereinstimmung mit der Beobachtung (Gl. (1.1)). Der interessierte Leser wird auf die Originalarbeit verwiesen [13] und wird ermutigt, die lehrreiche Aufgabe 1.3 lösen.

Von generellem Interesse ist der Befund, dass die durch äußere Kräfte vermittelte Kontaktwechselwirkung zwischen festen Körpern wesentlich durch deren elastische Deformation bestimmt wird. Dieser Effekt bestimmt die Haftreibung zwischen festen Körpern (z. B. zwischen den Autoreifen und der Straße) und spielt so eine wichtige Rolle in unserem täglichen Leben und in der Technik. Wie wir in Kapitel 13 sehen werden, bestimmt derselbe Zusammenhang auch die Haftung zwischen Zellen.

Natürlich gibt es derzeit viele Bemühungen, den Trick der Geckos für technische Zwecke auszunutzen, beispielsweise zum Bau von Robotern, die senkrecht die Wände hochfahren können. Ein Traum wäre natürlich auch, Schuhe für Menschen bauen zu können, die uns die Fähigkeit der Geckos verleihen. Nach der obigen Formel müsste die Zahl bzw. die Flächendichte der Setae dazu etwa nochmals um einen Faktor 1 000 größer werden als beim Gecko, was kaum möglich erscheint. Ein Hoffnungsschimmer ist jedoch, dass die Geckos bei jedem Schritt mit weniger als einem Prozent ihrer Füßchen die Oberfläche kontaktieren müssen, um sich festzuhalten.

Besonders eindrucksvolle Beispiele der Evolution smarter natürlicher Materialien und Systeme findet man bei Tieren, die unter extremen Bedingungen leben, beispielsweise in der Wüste. Biologen und Ingenieure sind derzeit besonders vom Beispiel bestimmter Arten von Skinken (Glattechsen) fasziniert, die auch unter der einprägsamen Bezeichnung *Sandfische* bekannt sind (Abb. 1.10). Dabei handelt es sich um verschiedene Eidechsen, die bei Gefahr im Sand untertauchen und sich mit Geschwindigkeiten von bis zu $v \approx 0,1$ m/s (0,36 km/h) durch den Sand schlängeln können. Die Tiere bewegen sich, indem sie mit ihrem Körper Biegewellen erzeugen, die vom Kopf zum Schwanz laufen; die Physik hinter dieser Antriebsart werden wir in Kapitel 22 kennenlernen. Die Materialforscher beschäftigt dabei vor allem die Frage, welche Tricks die Natur benutzt, um den Verschleiß (die Abrasion) der Oberfläche beim „Schwimmen“ im Sand zu minimieren. Tatsächlich ist die Abrasion der Sandfischhaut bei der Behandlung mit einem Sandstrahlgebläse geringer als die von Stahl [14, 15]. Dies ist offenbar auf die geringe dynamische Reibung zwischen den Sandkörnern und der Haut zurückzuführen. Die Außenhaut der Tiere (auch Oberhäutchen genannt) ist mit einer dünnen Schicht aus β -Keratin bedeckt. Diese Proteinfilamente enthalten hohe Anteile an Prolin, Glycin und Cystein und bilden die Grundsubstanz der Haare und der Haut von uns Menschen, aber z. B. auch von Schlangen.

Es konnte gezeigt werden, dass nicht in erster Linie die kammartigen Auswüchse für die erstaunliche Reibungsminderung verantwortlich sind, sondern vor allem die Polymer-schicht aus β -Keratin, an das Mannose-Oligomere angedockt sind [16].

Reibungsminderung und die Reduktion der Van-der-Waals-Kräfte durch Polymer-schichten sind wiederkehrende Themen der Evolution. Erwähnenswert sind in diesem

24 | 1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik

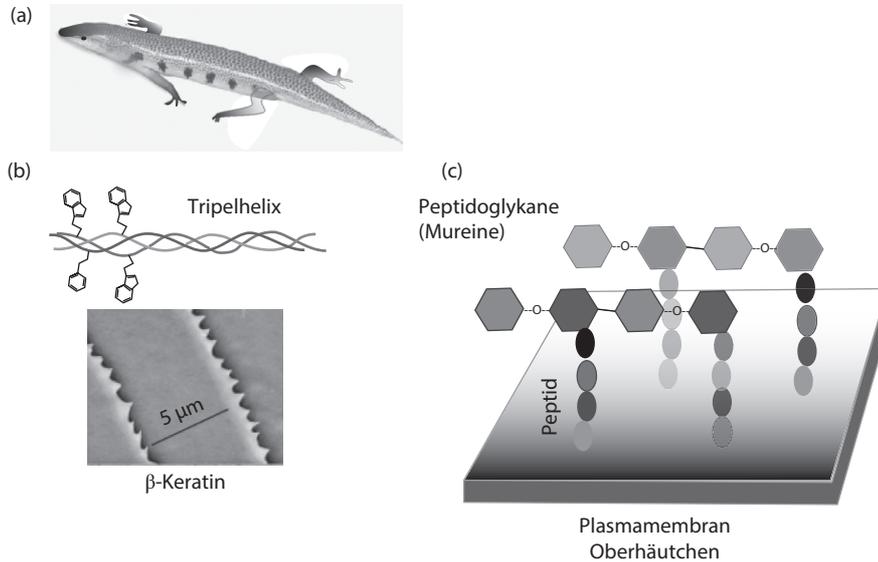


Abbildung 1.10 (a) Bild eines Sandfisches der Art *Scincus albifasciatus*, nach [14]. (b) Das Oberhäutchen der Hülle besteht aus β -Keratin, einem Vertreter der Intermediärfilamente, der in Kapitel 26 genauer beschrieben wird. Darunter das Oberflächenprofil des Oberhäutchens mit Anordnungen von 250 nm hohen Kämmen. Der Abstand der Kämmen ist mit 5 μm etwa 100-mal kleiner als der mittlere Durchmesser der Sandkörner der Sahara ($\approx 0,3$ mm). (c) Die Oberfläche des Oberhäutchens ist mit Filamenten aus elektrisch geladenen Oligosacchariden noch unbekannter Struktur bedeckt. Die β -Keratine sind dazu mit Mannoseoligomeren verstärkt.

Zusammenhang auch unsere Gelenke, die ständig Drücken von ≈ 5 MPa ausgesetzt sind. Die Oberflächen der Knochen sind mit Schichten des Glykoproteins Lubricin bedeckt. Die etwa 200 nm langen Filamente sind an die organische Knochensubstanz Kollagen gekoppelt. Es besteht also eine gewisse strukturelle Analogie zwischen den Oberflächen unserer Gelenkknochen und der der Sandfische. Diese zeigt, dass die Natur ein einmal gefundenes physikalisches Konzept zur Optimierung der Materialeigenschaften immer wieder anwendet. Die Effizienz dieses Konzepts der Reibungsunterdrückung zeigt folgende Betrachtung.

Der Druck auf den Rücken der Sandfische (mit einer mittleren Dichte von $1,6 \text{ g cm}^{-3}$) beträgt etwa $p \approx 1\,600$ Pa. Wenn wir annehmen, dass die Oligosaccharidketten sich wie semiflexible Polymere verhalten, dann können wir die Wechselwirkung der Haut mit den Sandkörnern durch das Dolan-Edwards-Potential beschreiben:

$$V_{\text{rep}}(h, R_g) \approx k_B T \rho_0 \left(\frac{R_g}{h} \right)^2 \exp \left[-\frac{3}{2} \left(\frac{h}{R_g} \right)^2 \right], \quad (1.4)$$

wobei R_g der Trägheitsradius ist und ρ_0 die laterale Dichte der Haare. Wir werden diese Näherungsformel in Kapitel 13 noch genauer kennenlernen. Eine einfache Abschätzung zeigt, dass der repulsive Druck im Abstand $d \approx R_g \approx 10$ nm ausreicht, um den Druck des Sands in 10 cm Tiefe zu kompensieren [14]. Inzwischen gibt es vielversprechende Bemühungen, künstliche Roboter zu bauen, die sich wie Sandfische im Sand bewegen [17]. Wie das geht, werden wir in Kapitel 22 untersuchen.

Literatur

- 1 Fratzl F. (2002) Von Knochen, Holz und Zähnen. *Phys. J.* **1**, 49–55.
- 2 Fromherz P. (2001) Interfacing von Nervenzellen und Halbleiterchips. *Phys. Bl.* **57**, 43–48.
- 3 Sackmann E. (1996) Supported membranes: scientific and practical applications. *Science* **271**, 43–48.
- 4 Kulesa P., Fraser S. (2002) Cell dynamics during somite boundary formation revealed by time-lapse analysis. *Science* **298**, 991–995.
- 5 Van Hemmen L. (2001): Die Karte im Kopf: Wie stellt das Gehirn seine Umwelt dar? *Phys. J.* **57**, 37–42.
- 6 Schrödinger E. (1999) *Was ist Leben*. Piper, München, Zürich.
- 7 von Helmholtz H. (1983) *Über die Erhaltung der Kraft*. Physik-Verlag, Weinheim.
- 8 Hänggi P., Marchesoni F. (2005) 100 years of Brownian motion. *Chaos* **15**, 026101.
- 9 Mach E. (1933) *Die Mechanik*. Brockhaus, Wiesbaden; Nachdruck Wissenschaftliche Buchgesellschaft Darmstadt.
- 10 Mayr E. (1984) *Die Entwicklung der biologischen Gedankenwelt*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- 11 Addadi L. et al. (2005) Mollusk shell formation: a source of new concepts for understanding biomineralization processes. *Chem. Eur. J.* **11**, 980–987.
- 12 Weiss I. M. et al. (2013) On the function of chitin synthase extracellular domains in biomineralization. *J. Struct. Biol.* **183**, 216–225.
- 13 Arzt E., Gorb S., Spolenak R. (2003) From micro to nano contacts in biological attachment devices. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **100**, 10603–10606.
- 14 Sackmann E. (2013) Biomimetic physics: learning from nature's strategies of overcoming evolutionary crises. *Int. J. Nanotechnol.* **10**, 376–389.
- 15 Rechenberg I. (2009) Tribologie im Dünen sand – Sandfisch, Sandboa und Sand-schleiche als Vorbild für die Reibungs- und Verschleißminderung. Schlussbericht, BMBF-Förderkennzeichen 0311967A.
- 16 Baumgartner W. et al. (2007) The Sandfish's Skin: Morphology, Chemistry and Reconstruction. *J. Bionic Eng.* **4**, 1–9.
- 17 Maladen R. D. et al. (2011) Undulatory swimming in sand: experimental and simulation studies of a robotic sandfish. *Int. J. Robotics Res.* **30**, 793–804.

