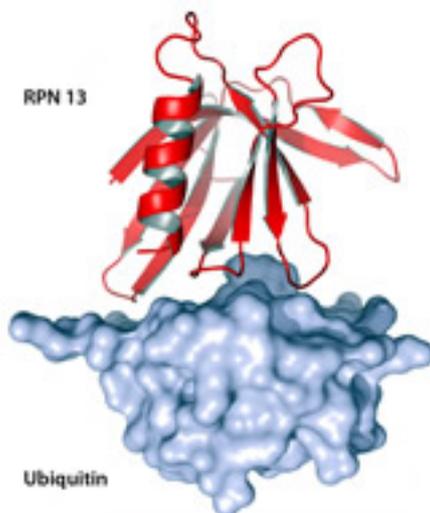


Wissenschaftler der TUM entdecken Erkennungs-Mechanismus beim Protein-Abbau

Kontrolliertes Recycling in der Zelle

26.05.2008 - Ständig werden in lebenden Zellen Eiweiße auf- und wieder abgebaut. Das zentrale Werkzeug zum Abbau nicht mehr benötigter Proteine ist das so genannte Proteasom. Wissenschaftler der Technischen Universität München (TUM) identifizierten in Zusammenarbeit mit Kollegen aus den Universitäten Minnesota (USA) und Frankfurt sowie der Harvard Medical School (USA) einen lang gesuchten Rezeptor am Proteasom, der zum Abbau vorgesehene Eiweiß-Moleküle erkennt. Erstmals konnte die dreidimensionale Struktur der Bausteine und der Mechanismus der Erkennung aufgeklärt werden. Die Untersuchung der Abbau-mechanismen soll Strategien liefern, mit denen Erkrankungen wie Krebs, Alzheimer oder auch Mucoviszidose bekämpft werden können.



Eiweiße oder Proteine sind die zentralen Bausteine lebender Zellen. Bei Bedarf werden sie aufgebaut und nach getaner Arbeit müssen sie zügig wieder abgebaut werden. Hierfür verfügt die Zelle über ein ausgeklügeltes Recycling-System: Nicht mehr benötigte Eiweiße werden mit einem kleinen Protein namens Ubiquitin markiert. Solche als "Abfall" markierten Bausteine werden dann im zentralen "Müllschredder" der Zelle, dem Proteasom, in kurze Stücke zerhackt.

Das Proteasom ist ein aus 28 Untereinheiten aufgebauter, stabiler Zylinder. Eine Art Deckel verhindert, dass Proteine zufällig hinein geraten und zerstört werden. Ein Schließensystem im Deckel erkennt als Abfall markierte Bausteine. Es spaltet die

Ubiquitin-Markierung ab, faltet die verschlungene Eiweißkette auf und befördert sie in den Schredder. Den TUM-Wissenschaftlern ist es nun erstmals gelungen, die dreidimensionale Struktur von Rpn13 zu bestimmen, einer Schlüsselkomponente des Schließensystems.

Alles deutet darauf hin, dass die Forscher hierbei einen besonderen Kontrollmechanismus entdeckt haben: Fälschlicherweise markierte Proteine tragen meist nur ein oder zwei Ubiquitin-Markierungen. Eiweiße, die definitiv nicht mehr benötigt werden, tragen eine Kette mit mehreren Ubiquitin-Einheiten. Markierte Proteine docken nun mit dem Ubiquitin-Rest an Rpn13 an. Das Besondere an diesem Rezeptor: Auf einer Seitenkette sitzt ein Enzym, das Ubiquitin-Einheiten abschneidet. Trägt das an den Rezeptor andockende Protein nun nur wenige Ubiquitin-Moleküle, so werden diese abgeschnitten und das Protein kommt wieder frei. Besitzt das Protein eine längere Ubiquitinkette, reicht das Abschneiden der Ubiquitin-Einheiten nicht aus. Es bleibt am Rezeptor hängen und wandert in den Schredder.

Als die Wissenschaftler Proteasome von Säugetieren und Hefezellen verglichen stellten sie fest, dass die Hefezellen den beschriebenen Mechanismus nicht besitzen. "Dieser Kontroll-Mechanismus scheint sich im Laufe der Evolution erst bei höheren Lebensformen heraus gebildet zu haben," sagt Michael Groll, Professor für Biochemie an der TU München. Überraschender Weise zeigten Hefezellen, denen Rpn13 fehlte, keine nennenswerten Unterschiede zu gesunden Zellen, die über die Rpn13-Einheit verfügt. Die Forscher schließen daraus, dass es neben dem beschriebenen noch weitere Ubiquitin-Erkennungssysteme geben muss, die die Funktion von Rpn13 ausgleichen können. Denn für einen Organismus wäre es fatal, wenn er nur einen Ubiquitin-Rezeptor besäße. Krankheitserreger könnten diesen umgehen, und der Organismus wäre dann hilflos ausgeliefert.

Originalveröffentlichung: Patrick Schreiner, Xi-ang Chen, Koraljka Husnjak, Naixia Zhang, Suzanne Elsasser, Daniel Finley, Ivan Dikic, Kylie j. Walters and Michael Groll; "Ubiquitin docking at the proteasome through a novel pleckstrin-homology domain interaction"; Nature 2008, Vol. 453, S. 548-552.

www.bionity.com/news/d/82527

Kontakt

Informationen zum Artikel anfordern:
www.bionity.com/news/d/info/82527

News

Weitere News zu diesem Thema:
www.bionity.com/news/d/more/82527