

Pressedienst Wissenschaft

12. Januar 2011

Neues von den molekularen Anstandsdamen:

Strukturänderungen des Chaperons BiP entschlüsselt

Proteine sind die „Arbeitspferde“ der Zelle. Ihre vielfältigen Funktionen können sie aber nur erfüllen, wenn sie in eine jeweils spezifische dreidimensionale Form gefaltet sind. Sogenannte Chaperone helfen, Defekte bei der Proteinsynthese zu verhindern. Ein Forscherteam um Professor Johannes Buchner von der Technischen Universität München (TUM) und Professor Don C. Lamb vom Department für Chemie der LMU München hat nun aufgeklärt, welche strukturellen Änderungen das wichtige Chaperon BiP im Detail durchläuft und wie es dabei vom Co-Chaperon ERdJ3 beeinflusst wird. Ihre Ergebnisse stellen Sie im Journal Nature Structural & Molecular Biology vor.

Die Faltung, der Zusammenbau und die Qualitätskontrolle etwa eines Drittels aller zellulären Proteine finden im sogenannten Endoplasmatischen Retikulum statt. Das Protein BiP, eines der wichtigsten Chaperone in höheren Organismen, spielt bei all diesen Prozessen eine entscheidende Rolle – vermutlich auch beim Abbau von Proteinen. Messungen mit Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer (FRET) zeigten in der vorliegenden Studie unter anderem, dass BiP aus zwei größeren Domänen besteht, die sich gegenseitig in ihrer Struktur und damit in ihrer Funktion stark beeinflussen.

Eine dieser Domänen hat eine Art molekularen Deckel. Die Forscher konnten zeigen, dass das Chaperon einen offenen Deckel hatte, wenn es an andere Proteine gebunden war. Ist hingegen nur eine kurze Aminosäurekette an BiP gebunden, ist der Deckel geschlossen. In der Studie handelte es sich dabei um ein kurzes Peptid aus nur sieben Bausteinen. „Das ist so interessant, weil Pharmaunternehmen häufig nur kurze Peptidketten anstatt großer Proteine testen, weil das die Arbeit erheblich vereinfacht“, sagt Professor Don C. Lamb vom Department für Chemie der LMU München. „Wir konnten eindeutig nachweisen, dass BiP den Unterschied zwischen einem kurzen Peptid und einem langen ungefalteten Protein unterscheiden kann, obwohl die Interaktion auf derselben Sequenz beruht.“

Wie sich der molekulare Deckel verhält, hängt wiederum stark von einem BiP-Bindungspartner ab, dem Molekül ERdJ3. Dieses Co-Chaperon bindet selbst an BiP und hilft unter anderem bei dessen Interaktion mit Substraten. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass ERdJ3 das Chaperon gewissermaßen vorbereitet für die Bindung an das Substrat, sagt Professor Johannes Buchner vom Department Chemie der TU München. „Tatsächlich interagiert das Co-Chaperon sogar über mehrere Binderegionen direkt mit BiP. Insgesamt deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass eine

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22778	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	battenberg@zv.tum.de

komplexe, miteinander verzahnte Wechselwirkung zwischen Chaperon, Co-Chaperon und Substrat stattfindet.“

Die Studie wurde unterstützt aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Exzellenzcluster „Nanosystems Initiative Munich“ (NIM) und Center for Integrated protein science Munich (CiPSM), International Doctorate Program NanoBioTechnology der LMU, International Graduate School of Science and Engineering (IGSSE) der TUM, SFB 749), dem Fonds der chemischen Industrie und dem LMUInnovativ BioImaging Network.

Publikation:

Substrate discrimination of the chaperone BiP by autonomous and cochaperone-regulated conformational transitions, Moritz Marcinowski, Matthias Höller, Matthias J. Feige, Danae Baerend, Don C. Lamb, Johannes Buchner

Nature Structural & Molecular Biology online, 9. Januar 2011 – DOI: 10.1038/nsmb.1970

Link: <http://www.nature.com/nsmb/journal/vaop/ncurrent/full/nsmb.1970.html>

Kontakt:

Prof. Dr. Johannes Buchner
Department Chemie
Technische Universität München
Lichtenbergstr. 4, 85747 Garching, Deutschland
Tel.: +49 89 289 13341 –Fax: +49 89 289 13345
E-Mail: johannes.buchner@ch.tum.de

Professor Dr. Don C. Lamb
Department für Chemie
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München
Tel.: 089 2180 77564
Fax: 089 2180 77560
E-Mail: d.lamb@lmu.de
Internet: <http://www.cup.uni-muenchen.de/pc/lamb/index.html>

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 460 Professorinnen und Professoren, 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 26.000 Studierenden eine der führenden technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22778	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	battenberg@zv.tum.de