The Entrepreneurial University.

Technische Universität München

Pressedienst Wissenschaft

Garching, den 15. Februar 2010

Aktivierung von Hitzeschock-Protein aufgeklärt:

Symmetriebruch aktiviert symmetrisches Protein

Mukoviszidose oder auch Zystische Fibrose ist die häufigste erbliche Stoffwechselkrankheit in Europa. Ein Auslöser der Krankheit ist die fehlerhafte Regulation des Hitzeschockproteins Hsp90 durch das Partnerprotein Aha1. Den Mechanismus dieser Reaktion haben nun Wissenschaftler der Technischen Universität München (TUM) aufgeklärt. Ihre Ergebnisse berichten Sie in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift *Molecular Cell*.

In jeder Zelle gibt es Tausende von Proteinen, deren Aktivität und Lebensdauer reguliert werden muss, um den Lebenszyklus der Zelle von der Zellteilung bis zum Zelltod zu steuern. Das Hitzeschock-Protein Hsp90 nimmt hierbei eine zentrale Rolle ein. Hsp90 ist ein Chaperon, eine Art „Qualitätskontrolleur“ oder „Anstandsdame“, das die Qualität und Aktivität einer Vielzahl wichtiger Signalproteine prüft und steuert. Wenn die Zelle durch Hitze oder Sauerstoffmangel hohem Stress ausgesetzt ist, wird dieses Protein vermehrt hergestellt, um die Schäden für andere Proteine in Grenzen zu halten.

Wie komplex das Regelwerk einer Zelle ist, wird dadurch deutlich, dass auch Hsp90 selbst von Partnerproteinen reguliert wird. Diese Regulation ist für den Organismus von fundamentaler Bedeutung, wie das Beispiel der Zystischen Fibrose, auch Mukoviszidose genannt, zeigt. Man weiß, dass diese Erkrankung durch die Wechselwirkung zwischen Hsp90 und einem Partnerprotein namens Aha1 wesentlich verstärkt wird. Wie Aha1 Hsp90 in seiner Funktion beeinflusst, war bisher allerdings unklar.

Hsp90 ist ein aus zwei identischen Untereinheiten symmetrisch zusammengesetztes Protein. Bisher vermutete die Wissenschaft, dass beide Hälften auch symmetrisch arbeiten, für eine Aktivierung also auch zwei Aha1-Proteine gebraucht werden. Im Department Chemie der TU München gelang es nun einem Team von Biochemikern um Professor Johannes Buchner in Kooperation mit der Gruppe von Professor Horst Kessler den Mechanismus der Aktivierung von Hsp90 durch sein Partnerprotein Aha1 aufzuklären.

Überraschenderweise spielt hierbei der Bruch der Symmetrie in Hsp90 eine große Rolle: Der Aktivierungsmechanismus von Hsp90 durch Aha1 verläuft asymmetrisch. Bereits das Andocken eines Aha1-Proteins an zwei Bindestellen eines Hsp90 reicht aus, um Hsp90 vollständig zu aktivieren. Die Kenntnis des Mechanismus könnte, so hoffen die Forscher,

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 12890	battenberg@zv.tum.de

langfristig zur Entwicklung neuer Therapieansätze für Mukoviszidose aber auch für andere Krankheiten wie Krebs führen.

Originalpublikation:

Asymmetric Activation of the Hsp90 Dimer by Its Cochaperone Aha1
Marco Retzlaff, Franz Hagn, Lars Mitschke, Martin Hessling, Frederik Gugel, Horst Kessler
Klaus Richter and Johannes Buchner
Molecular Cell 37, 344–354, February 12, 2010, DOI: 10.1016/j.molcel.2010.01.006

Kontakt:
Prof. Dr. Johannes Buchner
Technische Universität München
Chemie Department
Lichtenbergstraße 4
D-85748 Garching
Tel.: +49 89 289 13341
Fax: +49 89 289 13345
E-Mail: Johannes.Buchner@ch.tum.de
Internet: http://www.chemie.tu-muenchen.de/biotech/index.html

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 24.000 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 Dependance in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	**Position**	**Telefon**	**E-Mail**
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 12890	battenberg@zv.tum.de