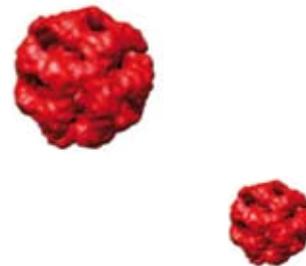
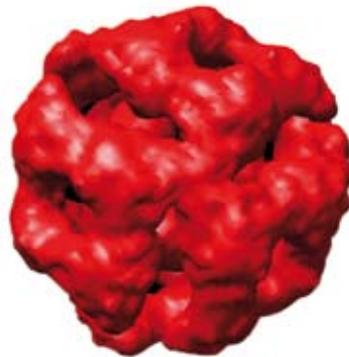


Wie Zellen Stress bewältigen

Wissenschaftler der TUM haben einen Mechanismus entdeckt, der Zellen dabei hilft, ihre Proteine vor Hitzeschäden zu schützen



Das Hitzeschockprotein Hsp26 im chaperone-inaktiven Zustand. 24 Hsp26-Moleküle lagern sich zu einer sphärischen Hohlkugel zusammen

Auch Zellen kennen Stress. Chemische Einflüsse oder Hitze können die fein ausbalancierten Prozesse innerhalb der Zelle aus dem Takt bringen. So können zum Beispiel empfindliche Proteine ihre zerbrechliche dreidimensional gefaltete Struktur verlieren oder gar miteinander zu Mischungen verklumpen. Erste Hilfe leisten in solchen Fällen der Zelle so genannte Hitzeschockproteine (Hsps). Sie bewahren andere Proteine vor dem Verklumpen oder bringen sie notfalls sogar wieder in die ursprüngliche korrekte Form zurück.

Wo diese „zellulären Sanitäter“ ihre Aufgabe nicht wahrnehmen können, werden Krankheiten wie Alzheimer oder das Creutzfeldt-Jakob-Syndrom begünstigt. Angesichts der Bedeutung der Hsps auch in Hinsicht auf solche Krankheiten versuchen Wissenschaftler ein möglichst umfassendes Verständnis der Arbeit dieser Proteine und ihrer Regulation zu gewinnen.

Wissenschaftler der Technischen Universität München haben nun einen Mechanismus entdeckt, der Zellen dabei hilft, ihre Proteine vor Hitzeschäden zu schützen. Die Forscher um Professor Johannes Buchner vom Lehrstuhl für Biotechnologie untersuchten am Beispiel der Bäckerhefe das Hitzeschockprotein Hsp26. Bei diesem

Protein hatten sie eine besondere Eigenheit entdeckt: In der Hefe nimmt es Hitzestress selbstständig wahr. Bei normalen Temperaturen ist es nicht aktiv, schaltet sich aber bei Hitze selbstständig ein und entfaltet blitzschnell seine Schutzwirkung. Dies zeigten Versuche bei verschiedenen Temperaturen. Lässt man ein Testprotein bei 25°C verklumpen, so zeigt das nicht aktivierte Hsp26 keinen Effekt. Erhöht man die Temperatur aber für nur zehn Sekunden auf 36°C, dann bewahrt Hsp26 schon die Hälfte des Testproteins vor dem Verklumpen. Und nach fünf Minuten bei Hitzestress bleibt das Testprotein in Gegenwart von Hsp26 zu 100 Prozent intakt.

Welcher Mechanismus dem zugrunde liegt, haben die TUM-Biotechnologen jetzt herausgefunden. Das Aktivierungssignal ist eine temperaturabhängige Umlagerung innerhalb des Hsp26-Moleküls. Die Forscher konnten sogar den exakten Ort dieses molekularen Temperatursensors lokalisieren – eine als Mitteldomäne bezeichnete Region. Und sie wiesen nach, dass der Sensor in einem engen Temperaturbereich zwei Stellungen einnehmen kann: inaktiv und aktiv. Die Struktur der Mitteldomäne bestimmt, ob und wann Hsp26 aktiv wird und seine Schutzfunktion wahrnimmt. Das hier entdeckte Prinzip, eine Temperaturänderung in eine molekulare Strukturänderung umzusetzen, könnte auch für die Nano-Biotechnologie von Interesse sein. □