

Pressedienst Wissenschaft

Garching, den 3. März 2010

Schnelle Proteine:

Protein-Bewegungen mit Nanosekunden-Auflösung vermessen

Forscher im Department Chemie der Technischen Universität München (TUM) haben ein Verfahren entwickelt, mit dem sie lokale Bewegungen in Proteinen im Zeitbereich von Nanosekunden bis Mikrosekunden beobachten können. Als sie damit Bewegungen des Proteins Villin untersuchten, fanden sie zwei sonst kaum voneinander unterscheidbare Strukturen: In der einen können schnelle Strukturänderungen stattfinden, die für die Proteinfunktion essentiell sind und im Zeitbereich von Nanosekunden ablaufen, die andere ist starr. Diese Ergebnisse sind in der aktuellen Online Ausgabe der Zeitschrift „Proceedings of the Natural Academy of Sciences, USA“ (PNAS) erschienen.

Eines der fünf wichtigsten Proteine in der Zelle ist das Aktin. Seine Filamente halten die Zelle zusammen und die wichtigsten Bausteine an ihrem Platz. Das Protein Villin vernetzt die langen Aktin-Fasern und trägt so erheblich zur Stabilisierung der Zellstrukturen bei. Der Teil des Villin Proteins, der für die Bindung an Aktinfilamente verantwortlich ist, HP35, war aufgrund seiner geringen Größe in den letzten Jahren Gegenstand einer großen Zahl von Computersimulationen zum Verständnis der Proteindynamik. Doch experimentelle Untersuchungen fehlten, da diese Protein-Bewegungen im Zeitbereich von Mikrosekunden oder sogar Nanosekunden ablaufen, einem Zeitbereich, der bisher experimentell kaum zugänglich war.

Mit einer in der Arbeitsgruppe von Professor Thomas Kiefhaber entwickelten Methode, die auf schnellem Elektronentransfer zwischen verschiedenen Teilen eines Proteins beruht, konnten solche schnellen strukturellen Änderungen nun erstmals direkt untersucht werden. Als Modellsystem wählten sie den Aktin bindenden Teil des Villin-Proteins, HP35. Die neuen experimentellen Arbeiten vom Team um Thomas Kiefhaber zeigen nun, dass das gefaltete Protein in zwei Konformationen vorliegt, die sich strukturell nur wenig unterscheiden, aber sehr unterschiedliche dynamische Eigenschaften besitzen. In einer starren Konformation können keine größeren Strukturänderung stattfinden, während in der flexiblen Konformationen Teile des Proteins, die für die Aktinbindung verantwortlich sind, im Zeitbereich von 100 Nanosekunden falten und entfalten.

Die beiden Konformationen stehen im Gleichgewicht und werden im Zeitbereich von einer Mikrosekunde ineinander umgewandelt. Die strukturelle Ähnlichkeit der beiden Konformationen erklärt, warum sie bisher weder in strukturellen Untersuchungen noch in

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

Computersimulationen entdeckt wurden. Durch den Einsatz von zeitaufgelösten Elektronentransfermessungen können die verschiedenen Zustände jedoch auf Grund ihrer unterschiedlichen Beweglichkeit unterschieden und charakterisiert werden.

Die Erkenntnisse dieser Studie sind von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der Funktion von Proteinen und tragen zur Aufklärung der Mechanismen der Faltung und Fehlfaltung von Proteinen bei. Die Forscher hoffen nun, dass sie diese Methode weiterentwickeln können, um sie an größeren Proteinen anzuwenden, die für die Regulation von Zellfunktionen wichtig sind.

Originalpublikation:

Andreas Reiner, Peter Henklein und Thomas Kiefhaber

An unlocking/relocking barrier in conformational fluctuations of villin headpiece subdomain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Early Online Edition. doi: 10.1073/pnas.0910001107

Link: <http://www.pnas.org/content/early/2010/02/25/0910001107.abstract>

Videos über Computersimulationen zur HP35 Faltung:

<http://www.youtube.com/watch?v=AlfvWESPyZY>

<http://www.youtube.com/watch?v=gvKu3cDeoeA>

Kontakt:

Prof. Dr. Thomas Kiefhaber

Technische Universität München (TUM)

Lehrstuhl für Biophysikalische Chemie

Lichtenbergstr. 4

85748 Garching, Germany

Tel: +49 89 289 13420

Fax: +49 89 289 13416

E-mail: t.kiefhaber@ch.tum.de

Internet: <http://dante.phys.chemie.tu-muenchen.de/>

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 Dependence 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