

Elektronenspins optisch gespeichert

Um Informationen elektronisch übertragen, verschlüsseln oder gar manipulieren zu können, will man künftig auf Spins zurückgreifen. Spins sind quantenmechanische Eigenschaften von Atomkernen, Elektronen und anderen Elementarteilchen und stellen - vereinfacht gesagt - eine Rotation um eine feste Achse im oder gegen den Uhrzeigersinn dar. Bei der Entwicklung von Spin-basierter Elektronik (»spintronics«) haben sich Miro Kroutvar und seine Kollegen in den Garching Arbeitsgruppen um Prof. Jonathan Finley vom Physik-Department der TUM und um Prof. Gerhard Abstreiter vom Walter-Schottky-Institut der TUM mit Methoden zur kontrollierten Erzeugung, Manipulation und Detektion einzelner Elektronenspins befasst.

Für die Experimente wurden opto-elektronische Bauelemente auf Halbleiterbasis eingesetzt. Erste Ergebnisse zeigen, dass sich in solchen Halbleiter-Nanostrukturen, »künstlichen Atomen«, einzelne Elektronenspins tatsächlich optisch speichern und nach einiger Zeit durch Konvertierung zu Photonen wieder auslesen lassen. Isolierte Spins wie diese werden als viel versprechender Ansatz zur Implementierung eines Quanten-Bits (QuBits), der logischen Einheit zukünftiger Quantencomputer, angesehen. Die TUM-Wissenschaftler konnten bestätigen, dass derart erzeugte Spins auch eine sehr lange Lebensdauer von mehr als 20 Millisekunden haben.

Diese Arbeiten, die neue Erkenntnisse über die Wechselwirkung von Elektronenspins mit ihrer Festkörperumgebung wie auch mit der Außenwelt erbrachten, sind ein wichtiger Schritt für die Realisierung festkörperbasierter Quanten-Informationssysteme. In der November-Ausgabe 2004 der Wissenschaftszeitschrift Nature wurde erstmals darüber berichtet.*

Prof. Jonathan Finley
Fachgebiet Optische Spektroskopie
Tel.: 089/289-12782
finley@wsi.tum.de

Prof. Gerhard Abstreiter
Lehrstuhl für Experimentelle Halbleiter-Physik I (E24)
Tel.: 089/289- 12770
gerhard.abstreiter@wsi.tu-muenchen.de

*Nature 432, No. 7013, S. 81 ff., November 2004

Bakterielle »Anstandsdame«: Struktur geklärt

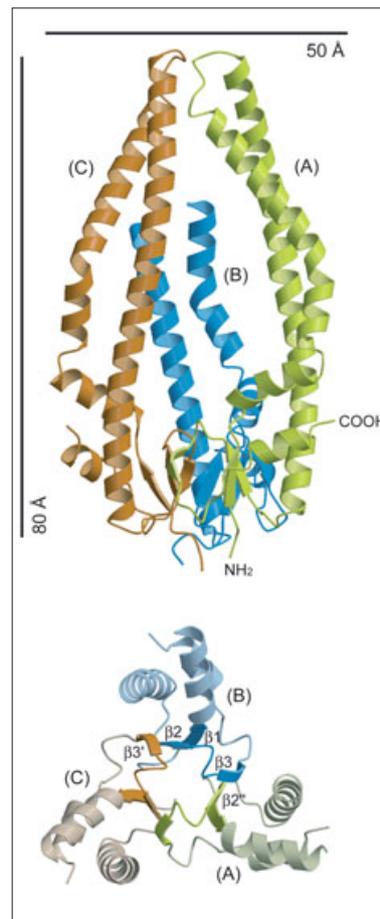
Proteinfaltung mit molekularen Pinzetten

Proteine müssen sich »falten«, also eine definierte dreidimensionale Struktur annehmen, um ihre biologische Funktion ausüben zu können. Dieser Vorgang wird oft durch Hilfsproteine unterstützt, so genannte Chaperone. Die ungewöhnliche Struktur eines bakteriellen Vertreters dieser Klasse, die am Lehrstuhl für Biologische Chemie des Wissenschaftszentrums Weihenstephan (Prof. Arne Skerra) aufgeklärt wurde, eröffnet neue Einblicke in den molekularen Mechanismus dieses Prozesses.

Proteine bestehen aus zwanzig unterschiedlichen Aminosäuren, von denen Hunderte bis mehrere Tausend linear zu einer Polypeptidkette verknüpft sind. Die Information

für die Faltung des resultierenden Proteins ist in der Aminosäuresequenz kodiert, so dass die in der Zelle synthetisierten Polypeptide normalerweise relativ zügig ihre native Konformation annehmen können. Dasselbe gilt für gentechnisch hergestellte Proteine, die häufig zunächst als denaturierte Polypeptide gewonnen und erst im Reagenzglas zum funktionellen Biomakromolekül »zurückgefaltet« werden.

Unter bestimmten Stressbedingungen - etwa bei erhöhter Temperatur (»Hitzeschock«) oder Wassermangel - verläuft die Faltung allerdings nicht mehr ausreichend effizient und muss durch andere zelluläre Faktoren unterstützt werden. Hierzu dienen unter anderem spezielle Proteine wie die Chaperone, auch »molekulare Anstandsdamen« genannt. Sie unterbinden die unerwünschte Annäherung noch unreifer, also nicht endgültig gefalteter Proteine und verhindern



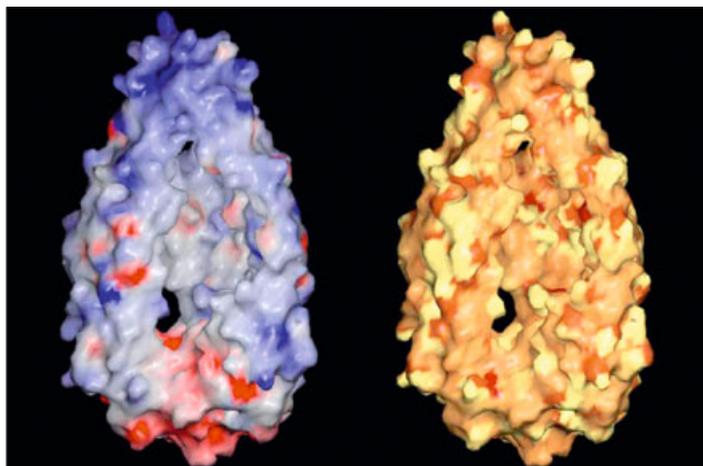
Raumstruktur des Chaperons Skp mit dem Verlauf der Polypeptidketten in Bänderdarstellung. Oben: Seitenansicht; unten: Blick auf die Basis. Die drei Untereinheiten sind farbig unterschiedlich dargestellt; bei Untereinheit »B« ist das Ende des Greifarms proteinkristallographisch nicht aufgelöst.

so die unproduktive Aggregation denaturierter Polypeptide in der Zelle.

Chaperone kommen vom Menschen bis zum Bakterium in allen Lebewesen vor und sind auch unter normalen Bedingungen für die Faltung bestimmter Proteine erforderlich. Oft handelt es sich dabei um große Multiproteinkomplexe oder auch um Membranproteine. Letztere liegen im funktionellen Zustand nicht in löslicher Form vor, sondern sind in die hydrophobe Lipiddoppelschicht der biologischen Zellmembran eingelagert. Eine solche Situation findet sich unter anderem in dem Darmbakterium *Escherichia coli*, das in der Gentechnik eine große Rolle spielt. Es besitzt eine »innere« Zellmembran, die von einer Zellwand aus Zuckerpolymeren und jene wiederum von einer »äußeren« Zellmembran umgeben ist. Die äußere Membran muss regen Stoffaustausch mit der Umgebung zulassen (Nährstoffe etc.), was eingelagerte Proteinkanäle, die Porine, gewährleisten. Porine sind integrale Membranproteine, deren Biosynthese ein besonderes Problem mit sich bringt. Nachdem die Polypeptidkette im Zellinneren, dem Cytoplasma, synthetisiert worden ist, muss sie nämlich zunächst die Lipiddoppelschicht der inneren Bakterienmembran überwinden und dann den Intermembranraum (Periplasma) durchqueren, bevor das Porin sich schließlich in die hydrophobe Lipiddoppelschicht der äußeren Membran einlagern kann. Vor allem auf dem Weg durch das wässrige Milieu des Periplasmas muss das Porin also vor Aggregation geschützt werden, wozu es wegen sei-

ner exponierten hydrophoben Oberflächenbereiche - notwendig zur Einlagerung in die Zellmembran - sonst unweigerlich käme. Hierzu verfügt *E. coli* über ein besonderes Chaperon, das 17-Kilo-Dalton-Protein, kurz Skp genannt.

Die dreidimensionale Struktur von Skp wurde nun am Lehrstuhl für Biologische Chemie in dem dort kürzlich eingerichteten Labor für Proteinkristallographie aufgeklärt und in der Fachpresse veröffentlicht*. Demnach zeigt Skp eine ungewöhnliche Proteinarchitektur: Drei identische, stabil miteinander assoziierte Polypeptidketten bilden ein Trimer.



Oberflächeneigenschaften von Skp. Links: geladene Aminosäuren (positiv: blau; negativ: rot); rechts: polare/unpolare Areale (hydrophil: gelb; hydrophob: braun).

Von einer kleinen kompakten Basis aus erstrecken sich jeweils »Zinken«, die dem Chaperon insgesamt das Aussehen einer dreiarmigen Greifzange verleihen. So entsteht eine korbartige Struktur, von der man sich gut vorstellen kann, wie sie ein Substratprotein - also etwa ein Porin - aufnimmt und durch die Umklammerung vor ungünstigen Interaktionen schützt.

Bemerkenswert ist zudem das physikalisch-chemische Oberflächenmuster des Chaperons: Seine äußere Proteinoberfläche wird durch polare und insbesondere geladene Aminosäureseitenketten geprägt, wobei die Spitzen der Greifarme positiv geladen sind, während die Basis eine stark negative Nettoladung trägt. Das resultierende Makrodipolmoment könnte eine Rolle für die transiente Assoziation des Chaperons mit der äußerlich ebenfalls geladenen biologischen Membran spielen, an der das Substratprotein aufgenommen bzw. wieder abgegeben wird. An der inneren Oberfläche auf der Hohlseite des Chaperons findet sich dagegen eine Ansammlung unpolarer Seitenketten. Die hydrophoben Bereiche werden jedoch immer wieder unterbrochen von geladenen Seitenketten, so dass insgesamt eine in ihren hydrophoben/hydrophilen Eigenschaften ge-

scheckte Oberfläche entsteht. Eine so ausgekleidete Gefäßstruktur eignet sich ideal dazu, ein hydrophobes Substratprotein reversibel aufzunehmen. Wäre die Oberfläche stärker hydrophil, gäbe es keine Tendenz zur Komplexbildung; wäre sie dagegen zu hydrophob, gäbe es eine zu hohe Affinität und das Porin könnte am Bestimmungsort nicht mehr abgegeben werden.

Skp gehört damit zu einer neu entdeckten Klasse korbartiger Faltungshelferproteine, die nicht nur aufgrund ihrer essentiellen biologischen Funktion, sondern auch im Hinblick auf biotechnologische Anwendungen von großem Interesse sind. So ist bekannt, dass Skp die Faltung therapeutisch relevanter Proteine fördern kann, indem es die unspezifische Aggregation der Polypeptide während dieses Prozesses vermindert. Skp stellt für biotechnologische Zwecke ein exzellentes Reagenz dar, denn es lässt sich mit hoher Ausbeute in *E. coli* produzieren und besitzt selbst hohe Faltungsstabilität, wie thermische Denaturierungsstudien ergaben. Die Verknüpfung biochemischer und strukturbiologischer Methoden hat damit wichtige Einblicke in die Rolle von Chaperon-Proteinen gestattet, wodurch sich viel versprechende Anwendungen in der molekularen Biotechnologie eröffnen.

Prof. Arne Skerra
Lehrstuhl für Biologische Chemie
Tel.: 08161/71-4351
skerra@wzw.tum.de

* *Nature Structural and Molecular Biology*, Jg. 11, S. 1015 ff., Oktober 2004