



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

Wie Zellen Stress bewältigen

TUM-Wissenschaftler um Prof. Johannes Buchner vom Lehrstuhl für Biotechnologie haben einen Mechanismus entdeckt, der Zellen dabei hilft, ihre Proteine vor Hitzeschäden zu schützen. Die renommierte Fachzeitschrift *Molecular Cell* berichtet in ihrer neuesten Ausgabe über die Ergebnisse der Studie (*).

* *Molecular Cell*, Vol 29, 207-216, 01 February 2008

Auch Zellen kennen Stress. Chemische Einflüsse oder hohe Temperaturen können die fein ausbalancierten innerzellulären Prozesse aus dem Takt bringen – empfindliche Proteine können ihre fragile dreidimensional gefaltete Struktur verlieren oder gar miteinander zu Aggregaten verklumpen. Erste Hilfe leisten Hitzeschockproteine (Hsps). Sie bewahren andere Proteine vor dem Verklumpen oder bringen sie notfalls wieder in die korrekte Form. Wo diese »zellulären Sanitäter« ihre Aufgabe nicht wahrnehmen können, werden Krankheiten wie Alzheimer oder das Creutzfeld-Jakob-Syndrom begünstigt. Angesichts der Bedeutung der Hsps auch in Hinsicht auf solche Krankheiten ist ein möglichst umfassendes Verständnis ihrer Arbeit und Regulation wünschenswert.

Die Forscher untersuchten am Beispiel der Bäckerhefe das Hitzeschockprotein Hsp26. Bei diesem Protein hatten sie eine besondere Eigenheit entdeckt: In der Hefe nimmt es Hitzestress autonom 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.

www.ch.tum.de/biotech