

21.05.2008

## **UDE: Neue Chancen im Kampf gegen bakterielle Infektionen Ein Molekül räumt auf**

Forscher am Zentrum für Medizinische Biotechnologie an der Universität Duisburg-Essen haben ein Aufräumkommando der Zelle untersucht und berichten darüber in der neuesten Ausgabe des angesehenen Wissenschaftsmagazins Nature. Im Mittelpunkt steht das Molekül DegP, das defekte Proteine erkennt und in seinem Reaktionszentrum repariert oder vernichtet. Intakte Proteine werden vom Molekül wie in einen kleinen Käfig umschlossen und sicher an ihren Zielort transportiert.

Proteine vermitteln alle lebenswichtigen Prozesse in der Zelle. Deshalb betreibt die Zelle einen erheblichen Aufwand, um ihre Eiweiße in der richtigen Form, zum richtigen Zeitpunkt und in der geforderten Menge zu produzieren. Auch Proteine, die bereits im Einsatz sind, müssen ständig auf Ihre Funktionsfähigkeit hin überwacht werden. Defekte Proteine stellen nämlich eine tödliche Gefahr für die Zelle und den ganzen Organismus dar. Sie können beim Menschen beispielsweise zu solch komplexen Krankheitsbildern wie Parkinson, Kreuzfeld-Jacob (BSE) und Alzheimer führen. Bei der Qualitätskontrolle kennt die Zelle deshalb kein Pardon, sie überprüft genau, wie die Proteine aussehen und ob sie ihre Arbeit in der Zelle ausführen können.

Forscher am Zentrum für Medizinische Biotechnologie haben jetzt einen Faktor untersucht, der an der Durchführung der Qualitätskontrolle in Bakterien wesentlich beteiligt ist. In der jüngsten Ausgabe von Nature beschreiben die Wissenschaftler neueste Erkenntnisse über das Molekül namens DegP, das über erstaunliche Eigenschaften verfügt: es erkennt defekte Proteine und repariert oder vernichtet diese innerhalb seines Reaktionszentrums. Gleichzeitig werden intakte Proteine von diesem Molekül wie in einen kleinen Käfig umschlossen und sicher an ihren Zielort, in diesem Fall die äußere Hülle von Bakterien, transportiert.

„Es ist erstaunlich, wie diese beiden gegensätzlichen Funktionen von nur einem Molekül ausgeführt werden können“, so Professor Michael Ehrmann, Mitverfasser der Studie und Vorstandsvorsitzender des Zentrums für Medizinische Biotechnologie. Bei der detaillierten Untersuchung dieses molekularen Aufräumkommandos der Zelle machten die Forschergruppen um Tim Clausen (Wien), Helen Saibil (London) und Michael Ehrmann (Duisburg-Essen) neue interessante Entdeckungen: „Das DegP-Molekül kann seine eigene Größe und Aktivität an seine Kunden, den Proteinen, anpassen“, so Professor Ehrmann. Es lagern sich einfach mehrere DegP Moleküle aneinander, bis ein Ziel-Protein vollständig eingekapselt ist. Je größer der entstehende Komplex ist, desto höher ist auch dessen Wirksamkeit.

Der DegP-Apparat überprüft, ob die eingefangenen Proteine richtig gefaltet sind. Bei defekten Proteinen wird innerhalb kurzer Zeit in der

Reaktionskammer des Molekülkomplexes die Verdauungsmaschinerie angeworfen und das Eiweiß in seine Bestandteile zerlegt. Bei nur leicht defekten Proteinen dient der DegP-Apparat hingegen als Reparaturwerkstatt. Intakte und reparierte Moleküle werden anschließend an ihren Zielort transportiert, wo sie ihre Aufgabe erfüllen können.

Die neuen Einblicke in die Arbeitsweise von DegP, die in atomarer Auflösung gewonnen wurden, sollen in Zukunft helfen, bakterielle Infektionen besser zu bekämpfen. Werden beispielsweise durch eine heftige Immunantwort viele Proteine in der Zellhülle des Bakteriums geschädigt, so müssen diese möglichst kurzfristig durch neue Proteine ersetzt werden. Diese erhöhte Nachfrage lässt den DegP-Betrieb des Bakteriums innerhalb von kürzester Zeit auf Hochtouren laufen.

„Durch einen hohen DegP-Betrieb sind humanpathogene Bakterien in der Lage, den Immunattacken des menschlichen Körpers immer wieder zu trotzen“, so Professor Michael Ehrmann. „Wir sind gerade dabei, die Funktion dieser Müll-Entsorgungsanlage bei Bakterien durch die Entwicklung eines neuen Antibiotikums zu unterbinden. Wenn DegP nicht mehr funktioniert, können die gesundheitsgefährdenden Bakterien nicht mehr im Wirtsorganismus überleben.“

Weitere Informationen: Dr. Lydia Didt-Koziel, Tel. 0201/183-3670 , -  
4640, Lydia.Didt-Koziel@uni-due.de  
Redaktion: Beate H. Kostka, Tel. 0203/379-2430