



B 40 / 2006 (189)

2. November 2006

Neue Details zum molekularen Postversand in der Zelle

Forschungsverbund unter Beteiligung des MPI für molekulare Genetik gelingt neuer Einblick in die Synthese- und Sortiermaschinerie für spezielle Proteine

Wissenschaftlern des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik, der LMU München und der Universität Heidelberg ist es gelungen, mit bislang unerreicht hoher Auflösung neue Details des komplexen biologischen Prozesses der Proteinsortierung in der Zelle darzustellen. Mit Hilfe von Kryo-Elektronenmikroskopie und Einzelpartikelanalyse konnten die Forscher erstmals im Detail sichtbar machen, wie Proteinketten beim Verlassen des Ribosoms von einem Signalerkennungsprotein erkannt werden. Dieser Vorgang läuft nach den Erkenntnissen der Wissenschaftler bei Bakterien und höheren Organismen nach dem gleichen Mechanismus ab [Nature, 29. Oktober 2006, Advance Online Publication].

Max-Planck-Gesellschaft
zur Förderung
der Wissenschaften e.V.
Referat für Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8
80539 München

Postfach 10 10 62
80084 München

Telefon: +49 (0)89 2108 - 1276
Telefax: +49 (0)89 2108 - 1207
presse@gv.mpg.de
Internet: www.mpg.de

Pressesprecher:
Dr. Bernd Wirsing (-1276)

Chef vom Dienst:
Dr. Andreas Trepte (-1238)

ISSN 0170-4656

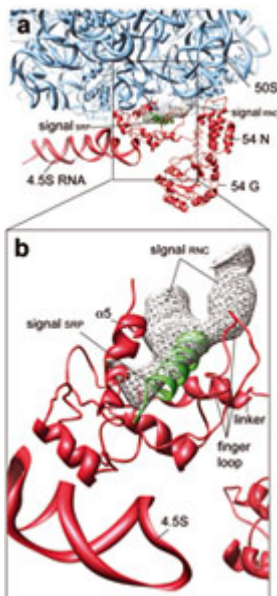


Abb.: Die Geburt eines neuen Proteins beobachtet mit Hilfe der Kryo-Elektronenmikroskopie: Ein neues Protein schaut zunächst mit seiner Signalsequenz (grün) aus dem Austrittstunnel am Ribosom (blau) heraus. Sie wird vom Signalerkennungsprotein (SRP, rot) erkannt und gebunden. Die Bindung von SRP ist entscheidend für den weiteren Versand des neuen Proteins in der Zelle.

Bild: Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

Die Sortierung bestimmter Proteine in der Zelle und der Transport zu ihrem jeweiligen Bestimmungsort sind ein zentraler Schritt für die Funktion aller Organismen. Die Mehrzahl der Proteine wird bereits während ihrer Biosynthese ihrem späteren Einsatzort zugeordnet (kotranslationale Translokation). Dies geschieht mit Hilfe eines molekularen Komplexes, der aus einem Ribosom, also der Protein-Synthese-Maschine der Zelle, und einem Signalerkennungspartikel (engl. signal recognition particle, SRP) besteht.

Das Schlüsselement für die Proteinsortierung ist jedoch eine Signalsequenz, welche sich am Anfang - Wissenschaftler sprechen vom N-terminalen Ende - des vom Ribosom gebildeten Proteins befindet und quasi als "Postleitzahl" in der Zelle fungiert. Das Signalerkennungspartikel (SRP) liest diese Sequenz, sobald sie am Anfang einer gerade neu gebildeten Proteinkette das Ribosom verlässt. Im nächsten Schritt bindet SRP an das Ribosom und leitet es unter Beteiligung weiterer Komponenten an das endoplasmatische Reticulum (ER) weiter, wo die nächsten Schritte der Sortierung erfolgen.

Das Wissenschaftlerteam der LMU München, der Universität Heidelberg und des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik, denen im Rahmen des Berliner UltraStrukturNetzwerk (USN) ein modernes Kryo-Elektronenmikroskop zur Verfügung steht, konnten nun in bislang unerreichter Qualität auf molekularer Ebene darstellen, wie die Signalsequenz durch SRP erkannt wird. Die Signalsequenz, die "Adresse" des Proteins, bindet an eine spezielle Bindungstasche des SRP, die sogenannte M-Domäne. Diese Bindung führt zu Umlagerungen / Strukturveränderungen im SRP selber, wodurch die Überführung der Signalsequenz an den Translokation-Komplex eingeleitet werden (siehe auch MPG-Presseinformation [1]).

Immerhin etwa 30% aller Proteine der höher entwickelten Lebewesen wie z.B. des Menschen werden mit diesem Mechanismus sortiert - vor allem sekretorische Proteine, beispielsweise Antikörper, und Membranproteine, die unter anderem als Empfänger-moleküle für neuronale Botenstoffe oder andere Signalmoleküle dienen. Dieser Vorgang findet bei Bakterien und Säugetierzellen in vergleichbarer Weise statt. Seine Aufklärung ist ein wichtiger Baustein zum Verständnis, auf welche Weise sekretorische Proteine bzw. Membranproteinen nach ihrer Bildung in der Zelle weitergeleitet werden.

Hintergrundinformation:

Das Berliner UltraStrukturNetzwerk (USN)

Das UltraStrukturNetzwerk ist ein Projektverbund, der sich zum Ziel gesetzt hat, komplizierte "molekulare Maschinen" mit modernsten Methoden wie der Massenspektrometrie (MS) und der Kryo-Elektronenmikroskopie (Kryo-EM) zu untersuchen. Der Verbund wurde vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Kooperation mit der Charité initiiert und vernetzt inzwischen mehr als 15 Arbeitsgruppen in der Region Berlin-Brandenburg. Neben den drei Berliner Universitäten, also der Freien Universität, der technischen Universität und der Humboldt-Universität, gehören dazu auch das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP), die Universität Potsdam sowie das Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam.

Mit Unterstützung durch Europäische Fördermittel und der Berliner Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur (Gesamtvolumen: 8 Mio. Euro) wurde im UltraStrukturNetzwerk die technologische Infrastruktur für die Analyse von "molekularen Maschinen" geschaffen. Die Core-Facilities, darunter ein 300 kV Tecnai G2 Polara Kryo-Elektronenmikroskop, sind am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik lokalisiert. Die Lokalisierung der Signalsequenz im aktiven Ribosom bzw. den verschiedenen Ribosom-SRP-Komplexen gehört zu den ersten Forschungsergebnissen, die bereits in der Aufbauphase des USN erzielt werden konnten.

[TM]

Verwandte Links:

[1] [Max-Planck-Presseinformation: "Schnappschüsse vom molekularen Postversand in der Zelle" vom 5. Mai 2006](#)

Originalveröffentlichung:

Mario Halic, Michael Blau, Thomas Becker, Thorsten Mielke, Martin R. Pool, Klemens Wild, Irmgard Sinning & Roland Beckmann

Following the signal sequence from ribosomal tunnel exit to signal recognition particle

Nature, 29. Oktober 2006, advanced online publication

Kontakt:

Dr. T. Mielke
[Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin](#)
Tel.: +49 30 8413 - 1644/ 1141
Fax: +49 30 8413 - 1388
E-mail: mielke@molgen.mpg.de

Prof. Dr. R. Beckmann
[Genzentrum der LMU München](#)
Tel.: +49 89 2180 76 - 900
Fax: +49 89 2180 76 - 945
E-mail: beckmann@lmb.uni-muenchen.de