

## Pressedienst Wissenschaft

Garching, den 27. Juli 2009

**Struktur eines Schutzproteins der Augenlinse aufgeklärt:**

### **Hitzeschockproteine schützen vor grauem Star**

**Die Linse im menschlichen Auge besteht aus einer hochkonzentrierten Mischung mehrerer Eiweiße. Schutzproteine verhindern, dass diese Eiweiße sich zusammenlagern und verklumpen. Versagt diese Schutzfunktion, so trübt sich die Linse; der Patient bekommt „Grauen Star“. Zwei Arbeitsgruppen des Department Chemie der Technischen Universität München (TUM) haben nun erfolgreich die molekulare Architektur eines solchen Schutzproteins aufgeklärt. Ihre in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift PNAS (Proceedings of the National Academy of Science) veröffentlichten Ergebnisse werfen ein neues Licht auf die Arbeit dieser Proteine und könnten helfen, neue Therapien zu finden.**

Die Zelle verfügt über vielfältige Proteinkomplexe, die lebenswichtige Aufgaben bewältigen. Die Funktionen dieser „molekularen Maschinen“ hängen wesentlich von ihrer räumlichen Struktur ab. Eiweiße oder Proteine sind zunächst lange Ketten von Aminosäuren, vergleichbar einem langen Wollfaden. So genannte Chaperone, zu Deutsch „Anstandsdamen“, helfen, dass sie sich nach ihrer Produktion in die gewünschte dreidimensionale Form falten. Versagt diese Faltung, so wird aus dem Proteinfaden ein unentwirrbares, wertloses Knäuel.

Eine besonders wichtige Gruppe der Chaperone sind kleine Hitzeschockproteine (sHsps). Sie verhindern das Verklumpen von Proteinen unter Stressbedingungen.  $\alpha$ B-Crystallin und das verwandte  $\alpha$ A-Crystallin sind die prominentesten Vertreter der kleinen Schutzproteine beim Menschen. Während  $\alpha$ A-Crystallin im Wesentlichen in der Augenlinse vorkommt, ist  $\alpha$ B-Crystallin auch im Gehirn sowie im Herz- und Muskelgewebe besonders häufig anzutreffen. In der Augenlinse wirken sie Krankheiten wie dem grauen Star entgegen. Fehlfunktionen von  $\alpha$ B-Crystallin in Gewebezellen können zu Krebs und neurologischen Defekten wie Alzheimer führen.

Wegen ihrer medizinischen Relevanz stehen die  $\alpha$ -Crystalline im Mittelpunkt des Interesses vieler Wissenschaftler. Trotz intensiver Bemühungen konnte jedoch die molekulare Architektur dieser Proteine bisher nicht ermittelt werden. Am Lehrstuhl für Biotechnologie der TU München gelang es nun  $\alpha$ A- und  $\alpha$ B-Crystalline in Bakterien rekombinant herzustellen und einheitliche, klar strukturierte Komplexes zu gewinnen. Diese wurden in Zusammenarbeit mit

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

dem Zentrum für Elektronenmikroskopie des Chemie Departments einer detaillierten Strukturanalyse unterzogen. Die Arbeitsgruppen konnten dabei erstmals zeigen, dass  $\alpha$ B-Crystallin entgegen früherer Annahmen eine definierte, kugelige Struktur aus 24 Untereinheiten bildet, die an einen löchrigen Fußball erinnert.

Durch die Ermittlung der dreidimensionalen Struktur des  $\alpha$ B-Crystallins, die derzeit verfeinert wird, ist nun die Grundlage geschaffen, gesunde und krankheitsfördernde Mutanten zu vergleichen und so deren Funktionsweise aufzuklären. Die Wissenschaftler hoffen, auf diese Weise neue Therapieansätze zu finden.

Die Arbeiten wurden unterstützt von dem SFB 594 der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem Exzellenzcluster CIPSM.

#### **Originalpublikation**

The eye lens chaperone  $\alpha$ -crystallin forms defined globular assemblies

Jirka Peschek, Nathalie Braun, Titus M. Franzmann, Yannis Georgalis, Martin Haslbeck, Sevil Weinkauf, Johannes Buchner

PNAS, Early Edition, July 27, 2009, DOI: 10.1073/pnas.0902651106

Link: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0902651106>

#### **Links:**

Film zur Proteinfaltung durch Chaperone (© MPI für Biochemie)

[http://movingscience.de/projekte/biologie/chaperonen\\_unterstuetzte\\_proteinfaltung/video.html](http://movingscience.de/projekte/biologie/chaperonen_unterstuetzte_proteinfaltung/video.html)

#### **Bildmaterial:**

<http://mediatum2.ub.tum.de/node?id=802668>

24 identische Untereinheiten des  $\alpha$ B-Crystallins bilden einen Proteinkomplex mit großer Oberfläche. Durch die große interaktive Oberfläche können viele andere Proteine vor Aggregation geschützt werden, was in der Augenlinse von besonderer Bedeutung ist, da dort die Proteine so alt sind wie der Organismus.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	<a href="mailto:marsch@zv.tum.de">marsch@zv.tum.de</a>
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 12890	<a href="mailto:battenberg@zv.tum.de">battenberg@zv.tum.de</a>

**Kontakt:**

Prof. Dr. Johannes Buchner  
Technische Universität München  
Chemie Department  
Lichtenbergstraße 4, D-85748 Garching  
Tel.: +49 89 289 13341  
Fax: +49 89 289 13345  
E-Mail: Johannes.Buchner@ch.tum.de  
Internet: <http://www.chemie.tu-muenchen.de/biotech/index.html>

Prof. Dr. Sevil Weinkauf  
Tel.: +49 89 289 13517  
Fax: +49 89 289 13521  
E-Mail: [sevil.weinkauf@ch.tum.de](mailto:sevil.weinkauf@ch.tum.de)  
Internet: <http://www.ch.tum.de/em>

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 6.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 23.000 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**

<b>Name</b>	<b>Position</b>	<b>Telefon</b>	<b>E-Mail</b>
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	<a href="mailto:marsch@zv.tum.de">marsch@zv.tum.de</a>
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 12890	<a href="mailto:battenberg@zv.tum.de">battenberg@zv.tum.de</a>