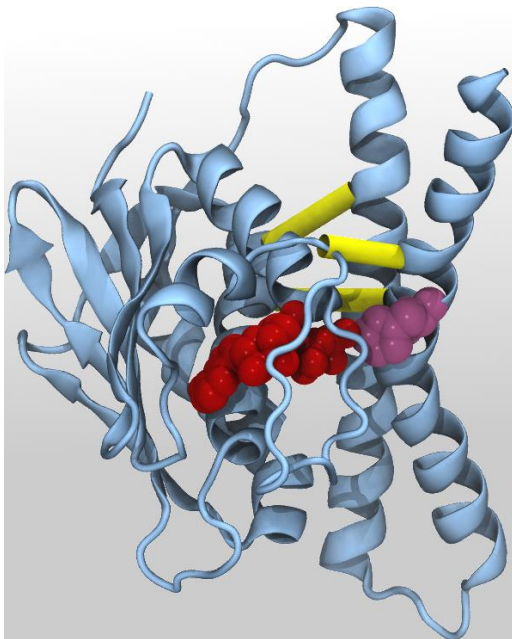


Proteine bei der Arbeit beobachtet

Wissenschaftler bilden die aktivierte Struktur der Sensor-Histidinkinase nach



*Aktiviert*e Anordnung des Sensor-Histidinkinase-Proteins: In Blau ist das Protein dargestellt, in Gelb kritische Kontakte, in Rot Adenosintri-phosphat, das in dieser Anordnung direkt mit einer bestimmten Aminosäure (dargestellt in Pink) wechselwirken kann. (Abbildung: Dr. Alexander Schug)

Proteine steuern viele Prozesse im Körper, dabei verändern sie ihre Struktur. Die aktivierte Struktur ist experimentell jedoch schwer zugänglich. Über Genomanalyse, Computersimulationen und Laborexperimente hat ein internationales Forscherteam erstmals ein Modell der aktivierten Sensor-Histidinkinase, eines Proteins zur Signalübertragung, erarbeitet. Dr. Alexander Schug vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) bildete die Aktivierung in umfangreichen Computersimulationen nach. In der Zeitschrift PNAS stellen die Forscher ihre Ergebnisse vor, die Methode lässt sich auch auf andere Proteine übertragen.

Proteine bilden die molekulare Maschinerie des Körpers und erfüllen die verschiedensten Aufgaben: Als Strukturproteine sind sie maßgeblich am Aufbau von Gewebe beteiligt. Als Funktionsproteine sind

Monika Landgraf
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-47414
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Kontakt:

Margarete Lehné
Presse, Kommunikation und
Marketing
Tel.: +49 721 608-48121
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: margarete.lehne@kit.edu

sie unter anderem für die Steuerung des Stoffwechsels, den Stofftransport, die Blutgerinnung und die Immunabwehr verantwortlich. Während Proteine ihre Funktion erfüllen, verändern sie häufig ihre Struktur. Diese aktivierte Struktur ist oft nur kurzlebig und daher experimentell schwer zugänglich. Um die Funktion eines Proteins zu verstehen und eventuell gezielt zu beeinflussen, etwa bei der Behandlung von Krankheiten mit Medikamenten, ist es jedoch erforderlich, die Strukturveränderungen genau zu kennen.

In einem Projekt, das Genomanalyse, Computersimulation und Experimente zur Erbgutveränderung verbindet, haben Forscher aus den USA, Frankreich und Deutschland ein Strukturmodell einer schwer fassbaren aktivierten Anordnung eines wichtigen Proteins erarbeitet. Die Computersimulation und Strukturnachbildung übernahm Dr. Alexander Schug, Leiter der Helmholtz Junior Research Group „Multiscale Biomolecular Simulation“ am Steinbuch Centre for Computing (SCC) des KIT. In der Zeitschrift PNAS stellen die Forscher nun ihre Ergebnisse vor.

Die Wissenschaftler konzentrierten sich auf Zwei-Komponenten-Signalübertragungssysteme, die besonders in Bakterien sehr häufig sind. Solche Systeme bestehen aus einem Sensor-Histidinkinase-Protein als Empfänger für Signale von außen, das die Informationsübertragung durch eine sogenannte Autophosphorylierung einleitet, und einem Antwortregulator-Protein. Über diese Systeme lagen bisher nur teilweise Strukturinformationen vor.

Durch eine statistische Analyse einer großen Menge von Genomdaten identifizierten die Forscher Teile des Sensor-Histidinkinase-Proteins, die während der Strukturveränderungen miteinander in Kontakt treten oder den Kontakt zueinander abbrechen. Basierend auf dieser Analyse, gelang es dem KIT-Forscher Dr. Alexander Schug, in umfangreichen Computersimulationen die Strukturveränderungen während der Autophosphorylierung nachzubilden und ein Modell der aktivierten Struktur zu erstellen. Dieses Modell ließ sich anschließend in Laborexperimenten verifizieren.

Zwei-Komponenten-Systeme stellen bei allen Bakterien das primäre Signal-Reaktions-System dar. Daher tragen die Ergebnisse der Forscher zum Verständnis der bakteriellen Signalübertragung bei. Die Erkenntnisse könnten künftig die Entwicklung neuer Antibiotika voranbringen. Überdies ist der Ansatz auch für andere Proteinsysteme relevant: „Da die reine Menge an Genomdaten in den vergangenen zehn Jahren geradezu explodiert ist und weiter rasant

wächst, lässt sich unsere Methode auf immer mehr Proteine übertragen, auch über die Signalübertragung hinaus“, erklärt Schug.

Angel E. Dago, Alexander Schug, Andrea Procaccini, James A. Hoch, Martin Weigt, and Hendrik Szurmant: The Structural Basis of Histidine Kinase Autophosphorylation. Integrating Genomics, Molecular Dynamics and Mutagenesis. In: PNAS – Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. June 5, 2012 (DOI:10.1073/pnas.1201301109).

Die Online-Version des Artikels ist abrufbar unter:
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1201301109.

Das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) ist eine Körperschaft des öffentlichen Rechts nach den Gesetzen des Landes Baden-Württemberg. Es nimmt sowohl die Mission einer Universität als auch die Mission eines nationalen Forschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft wahr. Das KIT verfolgt seine Aufgaben im Wissensdreieck Forschung – Lehre – Innovation.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

Das Foto steht in druckfähiger Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-47414. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.