



F-04-2006 • 2 Seiten

24.08.2006

Kommunikation und Presse

PRESSEINFORMATION

FORSCHUNG

Aller guten Dinge sind drei -

Mysteriöses Molekül der Proteinsynthese in Hefe entschlüsselt

München, 24. August 2006 — Die Übersetzung genetischer Information in Proteine findet in allen Zellen an den Ribosomen statt. Diese großen molekularen Maschinen müssen dafür mit nur zwei Hilfsfaktoren zusammenarbeiten – zumindest in Menschen, Pflanzen und Bakterien. In Hefe und anderen Pilzzellen aber findet sich ein weiterer dieser so genannten Elongationsfaktoren, eEF3. Von ihm war nur bekannt, dass er das energiereiche ATP-Molekül bindet und spaltet. Wofür er aber diese Energie benötigt, war ungeklärt. Ein internationales Forscherteam konnte jetzt unter der Leitung von Prof. Dr. Roland Beckmann vom Genzentrum und dem Department für Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München die Struktur von eEF3 entschlüsseln. Wie die Wissenschaftler zudem in „Nature“ berichten, entfernt eEF3 ein Molekül der Proteinsynthese, sobald dieses seine Funktion erfüllt hat, vom Ribosom. Dabei nutzt eEF3 eine bislang unbekannte Bindungsstelle an diesem großen Komplex. Doch eEF3 ist nicht nur als essentieller Faktor der Proteinsynthese interessant. „Weil es nur in Pilzen vorkommt, könnte eEF3 das sehr selektive Angriffsziel eines Fungizids sein“, so Beckmann.

Proteine bestehen aus einer oder mehreren Ketten, die auf genau festgelegte Weise aus Aminosäuren zusammengesetzt sind. Diese linearen Ketten müssen sich dann auf je spezifische Weise dreidimensional falten, um ein funktionierendes Protein zu erzeugen. Die Information für die Sequenz der Aminosäuren wird von der DNA, dem genetischen Material, vorgegeben. Doch der Weg vom Gen, also bestimmten Abschnitten der DNA, zum zugehörigen Protein ist weit. Zunächst wird in der so genannten Transkription das Gen in RNA, eine der DNA verwandte Nukleinsäure, mit genau entsprechender Sequenz übertragen. Dieses Molekül verlässt als mRNA den Zellkern. Im Zytoplasma, dem Zellinneren ohne den Zellkern, wird die RNA dann in der so genannten Translation von den Ribosomen schrittweise abgelesen und in eine passende Kette aus Aminosäuren übertragen.

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München
presse@lmu.de
www.lmu.de

Dabei kodieren je drei mRNA-Bausteine, ein Codon, für eine Aminosäure. Mittler der Umsetzungsreaktion sind die tRNA-Moleküle, die mit je einer Aminosäure beladen sind und das dazu passende mRNA-Codon erkennen.

Bislang waren nur die Bindungsstellen am Ribosom bekannt. An der A-Stelle oder Aminoacyl-tRNA-Bindungsstelle dockt jeweils die tRNA an, die das nächste mRNA-Codon erkannt hat. Im nächsten Schritt wird die zugehörige Aminosäure an der P-Stelle oder Peptidyl-tRNA-Bindungsstelle an die wachsende Aminosäurekette angehängt. Die „leere“ tRNA verlässt dann über die E-Stelle – „E“ steht für „Exit“ – das Ribosom und wird erneut mit einer Aminosäure beladen. „Für diesen Prozess werden in allen Lebewesen zwei Hilfsfaktoren benötigt“, berichtet Beckmann. „Der Elongationsfaktor 1A vermittelt die Anheftung der beladenen tRNAs mit ihren Aminosäuren an die A-Stelle. Der Elongationsfaktor 2 dagegen treibt die ribosomale Maschine um ein Codon voran.“ Das bedeutet, dass dieses Molekül nötig ist für die Bewegung der mRNA und der tRNA von der A-Stelle zur P-Stelle und von der P-Stelle zur E-Stelle.

„In Hefe und anderen Pilzzellen gibt es nun als Besonderheit diesen dritten Faktor“, so Beckmann. „Es war klar, dass eEF3 essentiell ist, weil die Zelle ohne diesen Faktor nicht überleben kann. Man wusste aber nicht, was genau dieser Faktor tut, welche Struktur er hat und wie er mit dem Ribosom interagiert. Wir konnten nun aber die molekulare Struktur von eEF3 darstellen und zudem den Faktor im Komplex mit dem Ribosom visualisieren.“ Dabei zeigte sich, dass eEF3 aus fünf strukturellen Domänen besteht. Zudem konnten die Forscher den Elongationsfaktor zusammen mit einem Ribosom darstellen, während sich eine „leere“ tRNA an der P-Stelle befindet. Dabei ist eine Domäne von eEF3 nahe der E-Stelle positioniert, wo es mit einer Untereinheit des Ribosoms interagieren kann – wie auch mit dem so genannten „L1-Arm“. Das ist eine bewegliche, pilzförmige Struktur direkt neben der E-Stelle. Der „L1-Arm“ kontrolliert wohl den Zugang der tRNA zur E-Stelle. Die Ergebnisse des Forscherteams lassen vermuten, dass eEF3 den „L1-Arm“ so stabilisieren kann, dass „leere“ tRNAs zur E-Stelle gelangen können – und dann erst freigesetzt werden.

Publikation:

„Structure of eEF3 and the mechanism of tRNA release from the E-site“, Christian B.F. Andersen, Thomas Becker, Michael Blau, Monika Anand, Mario Halic, Bharvi Balar, Thorsten Mielke, Thomas Boesen, Jan Skov Pedersen, Christian M.T. Spahn, Terri Goss Kinzy, Gregers R. Andersen, Roland Beckmann, *Nature Structural and Molecular Biology*, *September 2006*

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Roland Beckmann

Genzentrum und Department für Chemie und Biochemie der LMU

Tel.: 089- 2180 76900

Fax: 089- 2180 76945

E-Mail: beckmann@lmb.uni-muenchen.de

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706

Telefax +49 (0)89 2180 - 3656

dirschler@lmu.de

Infoservice:

+49 (0)89 2180 - 3423