

Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

Neue Methode gibt ‚lebensnahe‘ Einblicke in zelluläre Prozesse

Düsseldorf - 30.06.16

BY: PETER ZEKERT / REDAKTION: AC

30.06.2016 – Proteine sind die Grundbausteine allen Lebens auf der Erde und spielen eine entscheidende Rolle bei fast allen Prozessen, die in den Zellen von Organismen stattfinden. Ein internationales Forscherteam unter Leitung von Dr. Manuel Etzkorn am Institut für Physikalische Biologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) hat nun ein Verfahren entwickelt, mit denen die Strukturen und Interaktionen der Bio-Moleküle unter wesentlich natürlicheren Bedingungen als bisher sichtbar gemacht werden können. Damit ermöglicht die Methode neuartige Einblicke in biologische Systeme. Die Forscher nutzten hierfür ein neuartiges NMR-Spektrometer des Biomolekularen NMR-Zentrums auf dem Campus des Forschungszentrums Jülich. Die Ergebnisse wurden in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift *Angewandte Chemie (International Edition)* veröffentlicht und durch Erscheinen auf der innenliegenden Titelseite hervorgehoben.

Winzige Proteinmoleküle verrichten so gut wie alle Aufgaben in unseren Zellen, können bei Fehlfunktionen aber auch schwere Krankheiten wie die Alzheimer-Demenz oder Krebs auslösen. Um die komplexen dreidimensionalen Strukturen dieser Moleküle in atomarem Detail aufzuklären, nutzen Forscher Verfahren wie die Nuklearmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR). Dabei werden die Atomkerne in einem starken Magnetfeld so angeregt, dass sie ein schwach messbares Signal aussenden, aus denen sich die Position jedes einzelnen Atoms im Molekül ableiten lässt.

Das Verfahren ist eigentlich prädestiniert dazu, das Verhalten von Proteinen unter natürlichen Bedingungen zu beobachten. Eine Limitierung führte bis jetzt allerdings dazu, dass NMR-Messungen so ganz „lebensnah“ dann doch nicht waren: Denn im Plasma lebender Zellen sind Proteine von zahllosen anderen Molekülen umgeben. Im Spektrometer erzeugen diese jedoch ein Hintergrundrauschen, in dem die feinen Signale des Zielproteins untergehen. Bisher benötigten NMR-Forscher deshalb möglichst pure Proben aus künstlich gereinigtem und hochkonzentriertem Protein.

„Die Proteine werden in aller Regel aus ihrer natürlichen Umgebung herausgenommen, was nicht nur ein aufwendiger Prozess ist, sondern auch zu verfälschten Einblicken führen kann“, sagt Dr. Manuel Etzkorn. Der Leiter einer Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe am Düsseldorfer Institut für Physikalische Biologie arbeitet mit seinem Team an neuen Möglichkeiten, um das Potenzial der NMR-Methode für die biologische Forschung noch besser nutzbar zu machen. Gemeinsam mit Kollegen des Max-Planck-Instituts für Molekulare Physiologie in Dortmund sowie der Universitäten Amsterdam und Sofia haben die Forscher nun ein neues Verfahren entwickelt, das das Problem der verrauschten Signale elegant löst. Es gelang ihnen, das NMR-Signal eines Zielproteins in einer direkt aus einer Bakterienzellkultur gewonnenen Lösung um ein Vielfaches und dazu noch sehr selektiv zu verstärken.

Der Großteil der Forschung fand dabei am Biomolekularen NMR-Zentrum auf dem Gelände des Forschungszentrums Jülich statt, einem der führenden NMR-Zentren in Deutschland. Es wird gemeinsam durch das Düsseldorfer Institut für Physikalische Biologie und das Jülicher Institute of Complex Systems (ICS-6) betrieben. Die Wissenschaftler konnten dort ein neuartiges DNP-verstärktes NMR-Spektrometer einsetzen, bei dem das Spektrometer mit einem Mikrowellengenerator verbunden ist. Dieser regt Elektronen von speziellen, von den Forschern zu diesem Zweck modifizierten Molekülen in der Probe an, die ausschließlich an das Zielprotein binden. Die Anregung der Elektronen überträgt sich dabei auf die Atomkerne des Proteins und führt zu einer enormen Verstärkung des Signals.

Damit lassen sich Daten selbst aus Proben gewinnen, in denen nur geringe Konzentrationen des Proteins in Mischung mit anderen Molekülen vorliegen. Ausgewählte Proteine können also unter Bedingungen, die denen in lebenden Zellen deutlich besser entsprechen, mit atomarer Auflösung untersucht werden. Das vereinfacht nicht nur die Probenherstellung, da aufwändige Schritte zur Protein-Aufreinigung entfallen, sondern ermöglicht auch, die Einflüsse der natürlichen Umgebung besser zu verstehen. „Die zielgerichtete Verstärkung von Proteinsignalen bietet eine Vielzahl spannender Anwendungen im Bereich der zellulären Strukturblogie und hat das Potenzial, neuartige Einblicke in komplexe biologische Prozesse zu ermöglichen“, sagt Dr. Etzkorn.

„Die Entwicklung neuer Methoden für die Strukturblogie ist Schwerpunkt der Forschung des Biomolekularen NMR-Zentrums“, erklärt Prof. Dr. Dieter Willbold, Leiter des Zentrums und Direktor des Düsseldorfer Instituts für Physikalische Biologie und des Jülicher ICS-6. „Das neue Verfahren ist hierzu ein wichtiger Beitrag, der viele neue Möglichkeiten eröffnet.“

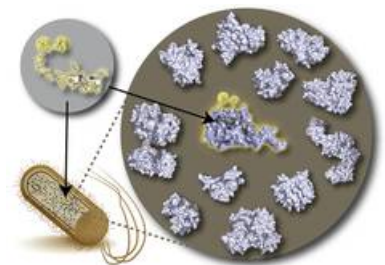
Originalpublikation

Thibault Viennet, Aldino Viegas, Arne Kuepper, Sabine Arens, Vladimir Gelev, Ognjan Petrov, Tom N. Grossmann, Henrike Heise, Manuel Etzkorn, Selective Protein Hyperpolarization in Cell Lysates Using Targeted Dynamic Nuclear Polarization, *Angew Chem Int Ed* 2016 June 28.

 [Online-Version](#)

Terminhinweis

Darzeit bereiten die Wissenschaftler um Heise, Etzkorn und Willbold eine der größten NMR-Tagungen im deutschsprachigen Raum vor. Im September



Mithilfe eines neuartigen DNP-verstärkten Hochfeld-NMR-Spektrometers gelang es den Forschern zum ersten Mal, die Signale eines ausgewählten Proteins direkt in einer aus Bakterienzellen gewonnener Lösung zu messen. DNP steht für Dynamic Nuclear Polarization. Das Gerät wurde durch Prof. Dr. Henrike Heise (HHU, Institut für Physikalische Biologie) bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft eingeworben und 2014 im Biomolekularen NMR-Zentrum der HHU und des Forschungszentrums Jülich in Betrieb genommen. (Abbildung: Institut für Physikalische Biologie)



DNP-verstärktes Hochfeld-NMR-Spektrometers
(Foto: Forschungszentrum Jülich)

Derzeit bereiten die Wissenschaftler um Heise, Etzkorn und Willbold eine der größten NMR-Fragungen im deutschsprachigen Raum vor. Im September 2016 werden dafür hunderte internationale NMR-Forscher für drei Tage an die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf kommen.

Weitere Informationen:  [38th FGMR Discussion Meeting 2016](#)

Weitere Informationen

Forscherguppe von Dr. Manuel Etzkorn am Institut für Physikalische Biologie: [Webseite](#)

Pressemitteilung HHU (24. Juli 2013): [Neue Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe in der Biologie](#)

Pressemitteilung FZJ (17. Juli 2014): [Neues Großgerät für hochempfindliche Proteinanalyse](#)

Ansprechpartner

Dr. Manuel Etzkorn
Institut für Physikalische Biologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Tel.: 0211 81-12023
[E-Mail senden](#)

Prof. Dr. Dieter Willbold
Institut für Physikalische Biologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf/
Institute of Complex Systems, Strukturbiochemie (ICS-6)
Forschungszentrum Jülich
Tel.: 02461 61 2100
[E-Mail senden](#)