

Wien, 23. Juli 2004

Dr. Bohr-Gasse 7
A-1030 Wien
Tel: ++43-1-797 30
Fax: ++43-1-798 71-56
www.imp.univie.ac.at

Kommunikative Zwillinge

Grundlegender Beitrag zur Zellbiologie und Krebsforschung: Wiener und Innsbrucker Wissenschaftler klären die Struktur eines Molekülkomplexes auf, der eine zentrale Rolle bei der Signalweiterleitung in der Zelle einnimmt.

Dem Wiener und Innsbrucker Forscherteam gelang die Aufklärung der räumlichen Struktur eines Eiweißkomplexes (p14/MP1), der maßgeblich an der Signalweiterleitung in Säugetierzellen beteiligt ist. Die beiden Eiweißmoleküle, die einander wie Zwillinge ähneln, bilden eine eng umschlungene Einheit. Deren besondere Form ermöglicht es der Zelle, Signale in räumlich und zeitlich koordinierter Weise zu übertragen.

Die Zellen eines Organismus empfangen laufend eine Vielfalt an Signalen aus ihrer Umgebung. Eiweißmoleküle an der Zelloberfläche registrieren diese Signale und leiten sie ins Innere der Zelle weiter, wo sie aufgenommen, interpretiert und verarbeitet werden. Je nach Art des Signals werden die Zellen dazu angeregt, zu wachsen, sich zu teilen oder aber - wenn diese Zellen nicht mehr gebraucht werden - durch programmierten Zelltod „Selbstmord zu begehen“. Entgleisen diese komplexen Prozesse, so können Krankheiten wie beispielsweise Krebs entstehen.

Erfolgreiche Zusammenarbeit trägt Früchte

Die beiden Forscherteams rund um Dr. Tim Clausen und Robert Kurzbauer vom Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien sowie Univ.-Prof. Dr. Lukas A. Huber und Dr. David Teis von der Medizinischen Universität Innsbruck (Biozentrum Innsbruck, Abteilung für Zellbiologie) arbeiten bereits seit längerer Zeit erfolgreich zusammen. Sie hatten sich die Aufgabe gestellt, einen der Eiweißkomplexe, der für den Empfang und die Weiterleitung von Signalen verantwortlich ist, auf der molekularen Ebene zu verstehen. Die Arbeit der zwei Forscherteams ist soeben in der renommierten amerikanischen Fachzeitschrift „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) erschienen (Vol. 101 vom 27.7.04, pp 10984-10989). Die Autoren präsentieren darin die Kristallstruktur des Signalkomplexes mit dem Namen p14-MP1 in atomarer Auflösung. Der untersuchte Komplex besteht aus zwei kleinen Eiweißkörpern gleicher Größe. Überraschendes Ergebnis der Strukturaufklärung: obwohl die beiden Eiweißkörper völlig unterschiedliche Abfolgen von Aminosäuren aufweisen, ist ihre dreidimensionale Struktur nahezu identisch. Zusammen bilden sie eine Gerüstplattform, an die Signalweiterleitende Enzymkomplexe (sogenannte MAP-Kinasen) binden können. Eine effiziente Übertragung ist nur in der Pärchen-Formation möglich. Innerhalb der Zelle ist der p14-MP1-Zwilling an den sogenannten späten Endosomen lokalisiert und für die Weiterleitung einer

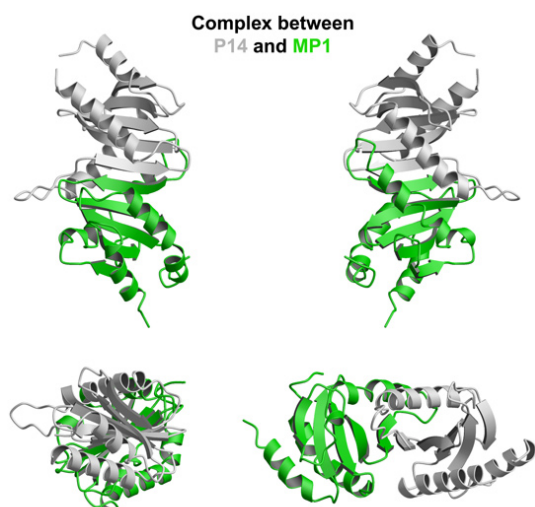


Illustration:
Struktur des Zwillingepärchens (p14/MP1-Signalkomplex)
Foto: Clausen
Copyright: IMP

Kontakt:

Dr. Tim Clausen und
Robert Kurzbauer
IMP
Telefon: 01-79730-482
Fax: 01-7987153
clausen@imp.univie.ac.at
kurzbauer@imp.univie.ac.at

Univ.-Prof. Dr. Lukas A. Huber
Biozentrum Innsbruck
Division für Zellbiologie
Fax: 0512-507-2863
Telefon: 0512-507-3351
Mobil: 0664/1138600
lukas.a.huber@uibk.ac.at

links:

Wien:
www.imp.univie.ac.at

Innsbruck:
www2.uibk.ac.at/ahel/histologie-molekulare-zellbiologie

bestimmten Signalqualität verantwortlich. Die Forscherteams beschreiben auch, wie der Komplex am späten Endosom verankert ist und wo sich Bindungsstellen zu den MAP-Kinasen befinden. „Dieser Erfolg“, so Tim Clausen, „ist das Ergebnis einer vorbildlichen und fachübergreifenden Zusammenarbeit zwischen der Strukturabteilung am IMP und der Abteilung Zellbiologie am Biozentrum in Innsbruck“.

Neue Chance für Krankheitstherapien

Die Wissenschaftler aus Innsbruck wollen das neu gewonnene Wissen jetzt weiterverfolgen und denken daran, auf dessen Basis ein entsprechendes Medikament zu entwickeln.

„Das Resultat ist toll“, so Lukas Huber, „Wir verstehen jetzt erstmals, wie die an diesen Signalweiterleitungen beteiligten Moleküle miteinander interagieren, wo sie aneinander binden und wie wir dieses Wissen therapeutisch ausnützen könnten. Wir könnten zum Beispiel mit einem extra dafür entworfenen Medikament den p14-MP1 Komplex spezifisch hemmen, um so einen falsch gelaufenen Regelkreis bei der Krankheitsentstehung zu unterbrechen, ohne dabei andere vitale Funktionen im gesunden Gewebe negativ zu beeinflussen“.

Die Teams

Das IMP in Wien ist ein Grundlagenforschungsinstitut und wird überwiegend von Boehringer Ingelheim finanziert. Die Arbeitsgruppe von Tim Clausen wird auch durch das Marie Curie Programm der Europäischen Kommission unterstützt.

Die Innsbrucker Wissenschaftler sind im Rahmen des Österreichischen Genomprogramms (GEN-AU) und des Spezialforschungsbereiches SFB 021 „Zellwachstum und Zelltod in Tumoren“ (FWF) tätig. Außerdem werden sie vom Center of Academic Spin-Offs Tyrol (CAST) und der Tiroler Zukunftsstiftung unterstützt.

Policy regarding use:

IMP press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs and graphics are copyrighted by the IMP. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this new story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made.
High-resolution copies of the images can be downloaded from the IMP web site: www.imp.univie.ac.at