

20.02.2009 – 10:21 Uhr

SNF: Bild des Monats Februar 2009: Grundlagenwissen für die Entwicklung neuer Medikamente



Was auf den ersten Blick aussieht wie abgepackte Bonbons, sind wertvolle Kristalle aus Eiweissen. Sie sind schwierig zu züchten, aber können – im Fall der Fettsäure-Synthase in der Bildmitte – helfen, neue Medikamente gegen Krebs zu entwickeln.
© The Ban Lab, Institute of Molecular Biology and Biophysics/SNF
Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken.

On dirait des bonbons dans leur emballage, mais il s'agit en réalité de précieux cristaux de protéines. Ils sont très difficiles à cultiver et – dans le cas de l'acide gras synthase (image au centre) – susceptibles de contribuer au développement de nouveaux médicaments contre le cancer.
© The Ban Lab, Institute of Molecular Biology and Biophysics/FNS
Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

FNSNF
FONDS NATIONAL SUISSE
SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
FONDO NAZIONALE SVIZZERO
SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

Bern (ots) -

- Hinweis: Bildmaterial steht zum kostenlosen Download bereit
unter: <http://www.presseportal.ch/de/pm/100002863> -

Licht ins Dunkel der Eiweiss-Strukturen

Die Eiweisskristallographie ist heuer 50 Jahre alt. Der Nationale Forschungsschwerpunkt (NFS) «Strukturbiologie» entwickelt die Technik weiter und gewinnt dadurch immer tiefere Einblicke in die Geheimnisse, die in den Details der räumlichen Anordnung verborgen liegen. Die neuen Kenntnisse dienen oftmals der Entwicklung neuer Medikamente.

Eiweisse sind die kleinen Macher in den Zellen. Sie sind nur einige Nanometer gross und deshalb auch unter dem Mikroskop nicht sichtbar. Trotzdem herauszufinden, wie Eiweisse aufgebaut sind, ist sehr aufwändig: Hierfür durchleuchtet man Eiweisskristalle mit Röntgenstrahlen. 1959 ermittelten Max Perutz und John Kendrew zum ersten Mal die räumliche Anordnung eines kleinen Eiweisses namens Myoglobin - und erhielten den Nobelpreis für ihre Pionierleistung. Inzwischen wagen sich Forschende des NFS «Strukturbiologie» an die Strukturen von immer grösseren und komplexeren Eiweissen, die sich

zum Teil nur sehr schwer kristallisieren lassen. Mit der Verschiebung der Grenzen des technisch Machbaren eröffnen sich immer neue Einsichten in Eiweiss-Strukturen. Dies dürfte letztlich helfen, verbesserte, weil präzise an ihr Ziel-Eiweiss angepasste Medikamente zu entwickeln.

Regelmässigkeit im Kristall

Die Eiweisskristallographen gehen ihre Aufgabe in drei Schritten an. Zuerst züchten sie Kristalle aus Eiweissen. Das Besondere an den Kristallen ist, dass sich hier die Eiweissmoleküle streng in ein immer wiederkehrendes Muster einordnen. In einem zweiten Schritt beschliessen die Forschenden die gezüchteten Kristalle mit Röntgenstrahlen. Diese werden wegen der regelmässigen Anordnung der Eiweissmoleküle im Kristall in besonderer Weise abgelenkt, oder - in der Fachsprache - gebeugt. So registriert eine Kamera hinter dem Kristall das Beugungsmuster der Röntgenstrahlen, das im dritten und letzten Schritt von den Kristallographen gedeutet wird. Aus dem Beugungsbild der Strahlen lassen sich mit mathematischen Verfahren Rückschlüsse auf das Kristallgitter und die räumliche Anordnung der Atome ziehen, aus denen die Eiweisse aufgebaut sind.

Mit dieser Methode hat eine Forschungsgruppe unter der Leitung von Nenad Ban an der ETH Zürich herausgefunden, wie das Eiweiss aufgebaut ist, das bei Säugetieren Fettsäuren herstellt. Ihre Resultate zierten das Titelblatt von «Science», denn die Struktur dieses wichtigen Moleküls - der so genannten Fettsäure-Synthase - blieb jahrelang im Ungewissen. Dies vor allem wegen der hohen Komplexität des Eiweisses, das sich aus verschiedenen Modulen zusammensetzt.

Neue Waffen im Kampf gegen Krebs

Durch die Aufdeckung der kniffligen räumlichen Struktur der Fettsäure-Synthase hat Timm Maier in Bans Team nun gezeigt, wie die einzelnen Module des Eiweisses zusammenarbeiten. Im verwickelten biochemischen Prozess der Herstellung von Fettsäuren übernimmt jedes Modul einen Schritt. Zusammen funktionieren sie wie ein molekulares Fließband: Die Fettsäure-Vorstufen gelangen von einem Modul zum nächsten, wo jeweils die gerade anstehende biochemische Reaktion stattfindet.

Schliesslich entstehen so Fettsäuren. Sie sind als Energiespeicher, aber auch als Hauptbestandteil der Zellhülle für alle Lebewesen unerlässlich. In der industrialisierten Welt nehmen Menschen normalerweise mehr als genügend Fettsäuren über die Nahrung auf. Deshalb ist die Fettsäure-Synthase in den allermeisten Geweben nur wenig aktiv. Weil jedoch Tumoren wegen ihres raschen Wachstums vermehrt Fettsäuren brauchen, sind sie auf das Funktionieren dieses bestimmten Eiweisses angewiesen. Dadurch erwächst Molekülen, die die Fettsäure-Synthase gezielt ausser Gefecht setzen - so genannte Inhibitoren oder Hemmer -, eine wichtige Rolle im Kampf gegen den Krebs. Die genaue Kenntnis der Struktur des Eiweisses schafft eine neue Ausgangslage, um neue und noch stärkere, weil präzisere Hemmstoffe zu entwickeln.

Texte und Bilder dieses Berichts können auf der Website des Schweizerischen Nationalfonds heruntergeladen werden unter: www.snf.ch > Medien > Bild des Monats

Kontakt:

Dr. Timm Maier
Tel.: +41 44 633 31 48 / E-Mail: tim.maier@mol.biol.ethz.ch

Prof. Dr. Nenad Ban
Tel.: +41 44 633 27 85 / E-Mail: ban@mol.biol.ethz.ch

ETH Zürich
Institut für Molekularbiologie und Biophysik
Schafmattstr. 20
CH-8093 Zürich
Fax: +41 44 633 12 46

Medieninhalte



Sie auf dem ersten Blick aussehen wie abgepackte Bonbons, sind wertvolle Kristalle aus Eiweissen. Sie sind schwierig zu züchten, aber können im Fall der Fettsäure-Synthase in der Bildmitte helfen, neue Medikamente gegen Krebs zu entwickeln. © The Ban Lab, Institute of Molecular Biology and Biophysics/SNF
Abdruck mit Autorenanzeige und nur zu redaktionellen Zwecken.

Bildlegende: Was auf den ersten Blick aussieht wie abgepackte Bonbons, sind wertvolle Kristalle aus Eiweissen. Sie sind schwierig zu züchten, aber können im Fall der Fettsäure-Synthase in der Bildmitte helfen, neue Medikamente gegen Krebs zu entwickeln. © The Ban Lab, Institute of Molecular Biology and Biophysics/SNF Abdruck mit Autorenanzeige und nur zu redaktionellen Zwecken. Légende: On dirait des bonbons dans leur emballage, mais il s'agit en réalité de précieux cristaux de protéines. Ils sont très difficiles à cultiver et n'ont dans le cas de l'acide gras synthase (image au centre) pas susceptibles de contribuer au développement de nouveaux médicaments contre le cancer. © The Ban Lab, Institute of Molecular Biology and Biophysics/SNF Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100002863/100578066> abgerufen werden.