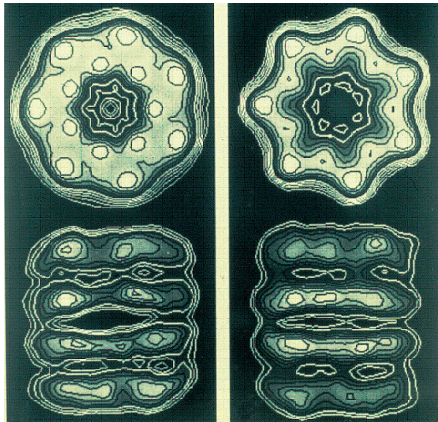


Chaperone als molekulare Anstandsdamen



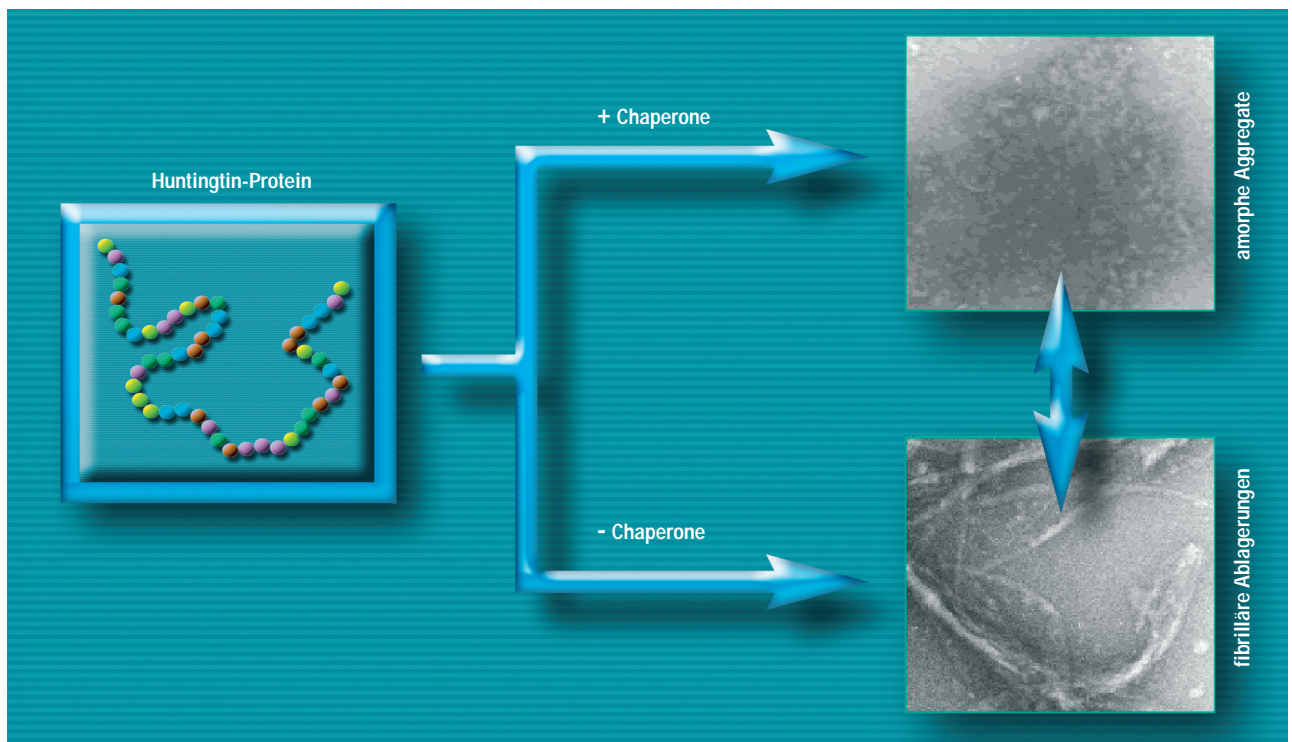
A1: CHAPERONE - MOLEKULARE „ANSTANDSDAMEN“?

Im Jahr 1980 entdeckten Wissenschaftler eine zelluläre Maschinerie, die eine Verklumpung sich neu bildender Proteine verhindert – die so genannten Chaperone (engl. *chaperon*) oder molekularen Anstandsdamen, wie es im Deutschen heißt. Sie nehmen ihre Schützlinge, die neu gebildeten Polypeptidketten, in ihre Obhut und schirmen die interaktiven Oberflächen gegeneinander ab – ein Prozess, der durch ATP reguliert wird.

Wie sieht nun aber eine molekulare Anstandsdame aus? GroEL, ein Chaperon des Bakteriums *E. coli*, besteht aus 14 identischen Untereinheiten, die in zwei siebenzähligen Ringen angeordnet und räumlich so aufeinander geschichtet sind, dass sie wie bei einem Fass eine zylinderförmige zentrale Höhlung umschließen. Das Chaperon erkennt bei unvollständig gefalteten Proteinen die hydrophoben, zur Lösung hin orientierten Oberflächen, bindet an diese und fängt damit quasi die Polypeptidkette ein.

Sobald das Polypeptid in der Höhlung des Chaperon-Zylinders festsetzt, verschließt der GroES-Komplex wie ein Deckel die Öffnung und löst damit gleichzeitig die Freisetzung des Polypeptids innerhalb des kleinen Fasses aus. Das Polypeptid befindet sich jetzt quasi in „Einzelhaft“ und kann nun damit beginnen, sich seiner eigentlichen Struktur entsprechend zu falten – das ist, wie wenn man Spaghetti einzeln kochen würde. Danach wird es unter Verbrauch von ATP wieder ins Zytosol entlassen. Ist die Faltung fehlgeschlagen, schließt sich das Fass wieder und ein neuer Versuch wird gestartet. Die Proteine, die in den Chaperon-Zylinder aufgenommen werden, umfassen etwa 200 bis 600 Aminosäurebausteine und verlassen diesen mit einer Halbwertszeit zwischen 15 Sekunden und mehreren Minuten.

A2: FADENWIRRWARR IM GEHIRN



Der Chaperon-Mechanismus ist mittlerweile gut bekannt. Eine wesentliche Frage lautet nun: Können molekulare Chaperone die Fehlfaltung bei neurodegenerativen Krankheiten verhindern? Tatsächlich haben Forscher mittlerweile bereits im Zellkulturmodell die Wirkung von medikamentös erzeugten Chaperonen untersucht.

Im Zellkulturmodell konnten sie durch eine medikamentös ausgelöste Bildung von Chaperonen die Entstehung schädlicher Proteinablagerungen verhindern. Die Erkenntnisse dieser zellbiologischen Grundlagenforschung könnten somit mögliche Wege zur Behandlung dieser schwerwiegenden Krankheiten eröffnen.