



Protein in Spinnengestalt

Das Immun-Eiweiß C4BP eignet sich möglicherweise als Wirkstoff-Transporter

Darmstadt, 26.04.2013. Das Protein C4BP ähnelt in seiner räumlichen Gestalt mit acht „Armen“ einer Spinne. Die Struktur des „Spinnenkörpers“ haben Forscher vom Braunschweiger Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und der TU Darmstadt jetzt im Detail aufgeklärt. Diese bringt die Wissenschaftler auf ungewöhnliche Ideen: Das Protein eignet sich möglicherweise als Grundgerüst für den Wirkstofftransport. Ihre Ergebnisse veröffentlichen die Forscher in der aktuellen Ausgabe der internationalen Fachzeitschrift „Journal of Molecular Biology“.

Das sogenannte Komplementsystem ist Teil der angeborenen Immunabwehr im menschlichen Körper: Über sechzig verschiedene Proteine bilden eine der ersten Gegenmaßnahmen gegen eingedrungene Krankheitserreger. Eines davon ist das C4b-bindende Protein, kurz C4BP. Im Blut ist es an der Immunabwehr gegen Bakterien beteiligt. Wie genau ein solcher Eiweißstoff seine Funktion ausübt oder wie er mit anderen Molekülen in Wechselwirkung tritt, das können die Wissenschaftler nur dann genau vorhersagen, wenn sie die räumliche Struktur des Moleküls kennen. Strukturbiologen untersuchen daher die Substanz in reiner Form mit Röntengeräten und können dann am Computer den räumlichen Bauplan rekonstruieren. Im Fall des jetzt beschriebenen C4BP fanden sie heraus: Es hat acht „Arme“ und ähnelt damit gewissermaßen einer Spinne. Sieben der „Arme“ sind als „Alpha-Ketten“ identisch, der achte, eine „Beta-Kette“ unterscheidet sich von den übrigen. Der „Spinnenkörper“, der diese Seitenketten zusammenhält, wird Oligomerisierungsdomäne genannt. Dessen Aufbau war für die Forscher von besonderem Interesse, denn er gibt die räumliche Anordnung der „Arme“ vor.

Die jetzt beschriebene Struktur lässt dafür zwei mögliche Varianten zu. „Von diesen beiden Möglichkeiten ist eine aber wahrscheinlicher, weil sie viel stabiler ist“, sagt Thomas Hofmeyer, Doktorand am Institut für Organische Chemie und Biochemie der TU Darmstadt und Erstautor der Publikation. Und stabil ist das C4BP durchaus, wie der zweite Erstautor Dr. Stefan Schmelz aus der Abteilung Molekulare Strukturbiologie des HZI ergänzt: „Es lässt sich nicht einmal durch Kochen aus der Form bringen.“ Normalerweise sind menschliche Proteine etwa bis 40°C stabil. Höhere Temperaturen herrschen zwar im Körper nicht, doch die Haltbarkeit von C4BP hat einen ganz anderen Nutzen: „Wie alle Bestandteile des Komplementsystems kommt auch das C4b-bindende Protein im Blutplasma

TU Darmstadt
Kommunikation und Medien
Corporate Communications

Karolinenplatz 5
64289 Darmstadt

Ihr Ansprechpartnerin:
Silke Paradowski
Tel. 06151 16 - 32 29
Fax 06151 16 - 41 28
paradowski.si@pww.tu-darmstadt.de

www.tu-darmstadt.de/presse
presse@tu-darmstadt.de



Helmholtz-Zentrum für
Infektionsforschung GmbH

Inhoffenstraße 7
D-38124 Braunschweig

Dr. Jan Grabowski
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel 0531 6181-1407
Fax 0531 6181-1499
Jan.Grabowski@helmholtz-hzi.de



vor. Im Blutstrom sind die Proteine enormen Scherkräften ausgesetzt“, erklärt Dr. Andrea Scrima, Leiter der Nachwuchsgruppe „Strukturbiologie der Autophagie“ am HZI. Diesen Kräften muss das Protein standhalten können.

Die räumliche Struktur wollen die Forscher sich jetzt zunutze machen. Ihre Kenntnis ermöglicht die chemische Synthese des Moleküls. Beim Nachbau im Reagenzglas können die Forscher gezielt Veränderungen vornehmen: „Statt der sieben Alpha-Ketten könnten wir andere Biomoleküle einbauen“, so Prof. Harald Kolmar, Leiter der Arbeitsgruppe Angewandte Biochemie am Institut für Organische Chemie und Biochemie an der Technischen Universität Darmstadt. „Wir können die Oligomerisierungsdomäne wie ein Gerüst nutzen, um es mit Wirkstoffmolekülen zu dekorieren.“ Diese könnten zum Beispiel Impfstoffe sein. Sieben auf einen Streich, durch die siebenfache Bindungsmöglichkeit. So gebündelt gelangt mehr Wirkstoff an sein Ziel. Die Dosis könnte reduziert werden und das Immunsystem würde trotzdem stärker stimuliert. „Möglicherweise könnten dadurch Versorgungs-Engpässe bei Impfstoffen in Zukunft vermieden und Nebenwirkungen reduziert werden“, sagt Kolmar.

MI-Nr. 30/2013