



Pressemitteilung, 9. September 2015

anja konschak

tel.: +49 89 8578-2824

fax: +49 89 8578-2943

konschak@biochem.mpg.de

www.biochem.mpg.de/news

Forscher können tausende von Proteinschaltern beobachten

In jeder einzelnen Zelle unseres Körpers gibt es ungefähr 12.000 Eiweißmoleküle, die wie kleine Maschinen funktionieren. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts (MPI) für Biochemie in Martinsried haben jetzt die Methode „EasyPhos“ entwickelt. Mit Hilfe der sogenannten Massenspektrometrie wird angezeigt, welche dieser Molekül-Maschinen gerade aktiviert sind. So konnten sie beobachten, dass die Bindung des Hormons Insulin an die Oberfläche einer Zelle mehr als 1.000 Eiweißmoleküle umschaltet. Die neu entwickelte Methode bestimmt die genauen Stellen, in jedem Protein an der die Aktivierung stattfindet. EasyPhos eignet sich auch, um komplexe, dynamische Prozesse von gesunden und kranken Zellen zu entschlüsseln. Die Ergebnisse wurden heute in der anerkannten Fachzeitschrift *Nature Biotechnology* veröffentlicht.

Bindet Insulin an die Oberfläche einer Zelle, werden zahlreiche Prozesse in Gang gesetzt, die die Aufnahme von Zucker ermöglichen. Dafür sind viele verschiedene Eiweißmoleküle notwendig, die wie kleine Maschinen in der Zelle arbeiten. Mittels der „Phosphorylierung“ können einzelne Proteine aktiviert oder moduliert werden. Hierbei bindet ein kleines Phosphatmolekül an bestimmte Stellen der kleinen Maschinen und schaltet sie an oder aus.

Wissenschaftler aus dem Labor von Matthias Mann haben jetzt die Methode EasyPhos entwickelt, die ihnen in großem Maßstab zeigt, welche Proteine in den Zellen und Geweben aktiviert sind. In ihrer Studie haben sie beobachtet, dass sich nach der Bindung des Insulins an Mausleberzellen die Phosphorylierung bei mehr als 1.000 der insgesamt 12.000 Proteine pro Zelle ändert. „Mit EasyPhos können wir sogar die zeitliche Abfolge bestimmen, in der die Proteine aktiviert werden“, sagt Sean J. Humphrey, der einen Großteil der Versuche durchführte. Neu ist auch, dass jetzt durch die Massenspektrometrie, die die Masse von Molekülen misst, alle Proteine einer Zelle gleichzeitig untersucht werden können und auch die Aktivierung von unbekanntem Proteinen erkannt wird. Für die EasyPhos-Analyse sind sehr kleine Probenmengen ausreichend und das Verfahren ist so





öffentlichkeitsarbeit

optimiert, dass viele verschiedene Zellen gleichzeitig untersucht werden können. Um die riesigen Datenmengen der einzelnen Messungen auszuwerten, kooperieren die Forscher mit Bioinformatikern am MPI für Biochemie, die entsprechende Programme entwickeln.

Matthias Mann erklärt, dass die Analyse der Proteine von entscheidender Bedeutung sei. Während Genomforscher die DNS untersuchen, gewissermaßen die Bauanleitung für die kleinen Maschinen, beobachten Proteinforscher die kleinen, fertigen Maschinen im Betrieb. Die neue Analyseverfahren erlaubt es, die komplexen dynamischen Prozesse der Zelle als System mit vielen Wechselwirkungen besser zu verstehen. In Zukunft können mit der EasyPhos-Methode die Aktivierungsmuster von kranken Zellen mit denen gesunder Zellen verglichen werden. Dies hilft, die genauen Fehlfunktionen und Ursachen einer Erkrankung aufzudecken.

[CM]

Originalpublikation:

S.J. Humphrey, S.B. Azimifar, M. Mann: High-throughput phosphoproteomics reveals in vivo insulin signaling dynamics. *Nature Biotechnology*, September 9, 2015

DOI: 10.1038/nbt3327

www.nature.com/nbt/journal/vaop/ncurrent/full/nbt.3327.html

Kontakt:

Prof. Dr. Matthias Mann
Proteomics und Signaltransduktion
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
E-Mail: mmann@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/mann

Anja Konschak
Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
Tel. +49 89 8578-2824
E-Mail: pr@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de