



Pressemitteilung, 13. März 2018

dr. christiane menzfeld

tel.: +49 89 8578-2824

pr@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/news

 @MPI_Biochem

Zwei molekulare Maschinen inflagranti unter dem Elektronenmikroskop

Wissenschaftlern des Max-Planck-Institutes für Biochemie ist es nun zum ersten Mal gelungen die Struktur zweier großer molekularer Maschinen in ihrem natürlichen Zusammenspiel darzustellen. In Kooperation mit Forschern der Universität Heidelberg untersuchten sie die Interaktion zwischen dem Ribosom und dem Exosom. An den Ribosomen werden mithilfe der Ribonukleinsäure (RNA) Proteine hergestellt. Das Exosom wiederum ist für den Abbau von RNA verantwortlich. Die Betrachtung der Interaktion zweier molekularer Maschinen mittels Kryoelektronenmikroskopie erlaubt einen besseren Einblick, wie diese Maschinen physiologisch miteinander arbeiten. Die Studie erschien jetzt in *Science*.

Anhand einer Bauanleitung, der Boten-RNA oder mRNA, entstehen an den Ribosomen, den Proteinfabriken der Zelle, lange Ketten aus einzelnen Proteinbausteinen. Diese Ketten werden später zum fertigen Protein gefaltet. Wird die mRNA nicht mehr benötigt oder ist fehlerhaft, muss sie abgebaut werden. Diese Aufgabe übernimmt das Exosom. Bisherige Studien haben sich stets mit der abbauenden, destruktiven Funktion des Exosoms beschäftigt, welche – vergleichbar mit einem Abbrucharbeiter – die RNA vollständig zerlegt. Im Gegensatz dazu nahm diese Studie nun die Präzisionsarbeit, also die konstruktive Funktion, des Exosoms genauer unter die Lupe.

Präzisionsarbeit des Exosoms

Ribosomen sind selbst auch große Proteinkomplexe, die im Zellkern gebildet werden müssen. Während dieses Reifeprozesses, also der Fertigstellung einer neuen Proteinfabrik, bindet das Exosom an eine Vorstufe des Ribosoms und baut gezielt einen abstehenden Teil des Ribosoms ab. Genau dieses Zusammenspiel von Exosom und Ribosom haben Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Biochemie um Elena Conti, Direktorin der Abteilung „Zelluläre Strukturbiologie“ in Kooperation mit Ed Hurt von der Universität Heidelberg nun strukturell untersuchen können. „Das ist vergleichbar mit der Arbeit eines Steinmetzen, der mit Hammer und Meißel gezielt Stein abträgt und so eine präzise Struktur schafft“, erklärt Sebastian Falk, einer der Erstautoren der Studie neben Jan Schuller.





Exosom und Ribosom inflagranti erwischt

Die Forscher nutzten die Methode der Kryo-Elektronenmikroskopie, die 2017 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, um die beiden molekularen Maschinen gemeinsam zu untersuchen. Dazu wurden die diese bei sehr niedrigen Temperaturen blitzschnell eingefroren. Die Wissenschaftler errechneten aus den Daten des Elektronenmikroskops die Struktur und kombinierten sie mit Daten aus der Röntgenstrukturanalyse der Abteilung Conti zu einem Modell.

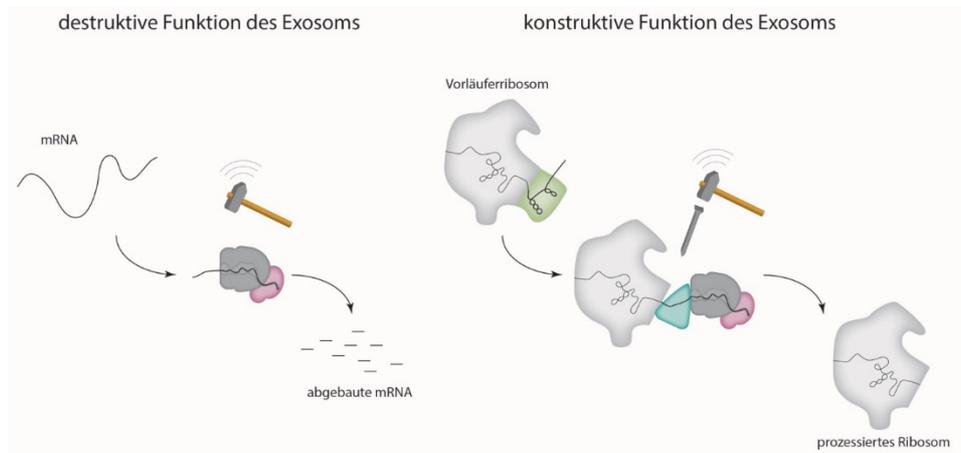
Exosom-Expertin Elena Conti erklärt: „Eines meiner langjährigen Ziele war es, eine Momentaufnahme des Exosoms im Kontext mit einem zellulären Substrat zu erhalten.“ Jetzt haben Conti und ihr Team im Wesentlichen das Exosom und das Ribosom dabei beobachtet, wie sie interagieren und zusammen funktionieren. „Diese Studie ist der Höhepunkt von vielen Jahren harter biochemischer und struktureller Arbeit“, ergänzt Conti.

Neue Ära der Strukturbiologie

Bisherige Arbeiten im Feld der Strukturbiologie haben sich stets mit einzelnen molekularen Maschinen beschäftigt. „Uns ist es nun zum ersten Mal gelungen zwei große molekulare Maschinen gemeinsam zu visualisieren. Somit haben wir sie nicht mehr einzeln, isoliert betrachtet, sondern deren Zusammenspiel erforscht. Hiermit wird die physiologische Umgebung in Betracht gezogen, womit diese Studie den Übergang in eine neue Ära der Strukturbiologie darstellt.“ erklärt Conti die Bedeutung der Studie.

SSch/SiM





Bildunterschrift:

Das Exosom ist eine tonnenförmige molekulare Maschinerie durch welche die mRNA gefädelt wird, bevor sie am unteren Ende von einer sogenannten Nuklease vollständig abgebaut wird. Neben dem Abbau von RNA besitzt das Exosom auch eine Funktion im Herstellungsprozess der Ribosomen. Das Exosom baut hier gezielt einen Teil des Vorläuferribosoms ab.

Sandra Schuller © Max-Planck-Institut für Biochemie

Originalpublikation:

J. Schuller, S. Falk, L. Fromm, E. Hurt, E. Conti: Structure of the nuclear exosome captured on a maturing preribosome, *Science*, März 2018

DOI: 10.1126/science.aar5428

Über Elena Conti

Die Professorin Elena Conti studierte Chemie an der Universität Pavia in Italien. 1997 promovierte sie auf dem Gebiet der Proteinkristallografie am Imperial College in London. Nach ihrer Postdoktorandenzeit im Labor von John Kuriyan an der Rockefeller Universität in New York, USA wurde sie 1999 Gruppenleiterin am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie, EMBL, in Heidelberg. Dort konzentrierte sie ihr Forschungsinteresse auf Mechanismen des RNA-Exports in das Zellplasma, sowie die Struktur und Funktion der daran beteiligten molekularen Maschinen. Seither erforscht sie die Aufgaben und den Verbleib der RNA im Zellplasma. 2006 wurde sie Direktorin und wissenschaftliches Mitglied am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München. Hier leitet sie die Abteilung „Zelluläre Strukturbiologie“. Seit 2007 ist sie Honorarprofessorin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Conti erhielt zahlreiche Auszeichnungen, darunter 2008 den Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis und 2007 den Lois-Jeantet-Preis für Medizin. Mehr Informationen finden sie [hier](#).



Über das Max-Planck-Institut für Biochemie

Das Max-Planck-Institut für Biochemie (MPIB) in Martinsried bei München zählt zu den führenden internationalen Forschungseinrichtungen auf den Gebieten der Biochemie, Zell- und Strukturbiologie sowie der biomedizinischen Forschung und ist mit rund 35 wissenschaftlichen Abteilungen und Forschungsgruppen und ungefähr 800 Mitarbeitern eines der größten Institute der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. Das MPIB befindet sich auf dem Life-Science-Campus Martinsried in direkter Nachbarschaft zu dem Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Instituten der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie (IZB). <http://biochem.mpg.de>

Kontakt:

Prof. Dr. Elena Conti
Zelluläre Strukturbiologie
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
E-Mail: conti@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/conti

Dr. Christiane Menzfeld
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

