



Pressemitteilung, 17. April 2018

dr. christiane menzfeld

tel.: +49 89 8578-2824

pr@biochem.mpg.de

www.biochem.mpg.de/news

 @MPI_Biochem

Robuste Musterbildung

Lebenswichtige Prozesse wie die Zellteilung müssen unter diversen zellulären Bedingungen stabil sein. Die richtige Verteilung von Proteinen in der Zelle ist hierbei entscheidend. Forscher vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried haben jetzt in Kooperation mit Kollegen der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München untersucht, welche Mechanismen die Musterbildung unempfindlich gegen Konzentrationsänderungen der Proteine machen. Dafür verwendeten die Wissenschaftler einer Kombination aus mathematischer Modellierung und einem experimentellen, minimalen Ansatz im Labor um die grundlegenden Prinzipien zu verstehen. Von den Ergebnissen berichten die Wissenschaftler im Fachmagazin *PNAS*.

Viele lebenswichtige Prozesse werden mithilfe biologischer Muster gesteuert. Bei der Zellteilung etwa legt die Verteilung bestimmter Proteine fest, an welcher Stelle die Mutterzelle abgeschnürt wird. Damit das Überleben der Zelle gesichert ist, müssen diese Prozesse auch bei Störungen – etwa durch schwankende Proteinkonzentrationen – sehr stabil ablaufen. Welche Mechanismen diese Stabilität sicherstellen, haben nun Petra Schwill, Leiterin der Abteilung „Zelluläre und molekulare Biophysik“ am Max-Planck-Institut für Biochemie in Zusammenarbeit mit Erwin Frey, Leiter des Lehrstuhls „Statistical and Biological Physics“ an der LMU, untersucht.

Ein wichtiges Modell für die biologische Musterbildung ist das Min-System, mit dem das stäbchenförmige Bakterium *Escherichia coli* festlegt, an welcher Stelle die Zelle geteilt wird. Die sogenannten Min-Proteine pendeln dabei zwischen den beiden Enden der Zelle hin und her und erzeugen ein Proteinmuster, das die Teilung in der Nähe der Zellpole verhindert, aber nicht in der Mitte der Zelle. Angetrieben wird der Pendelverkehr durch ein komplexes Zusammenspiel der Proteine MinD und MinE: MinE aktiviert an die Zellmembran gebundenes MinD, das sich daraufhin löst und durch die Zelle diffundiert, bis es erneut bindet. „Bisherige mathematische Modelle haben immer ergeben, dass der Pendelverkehr nur funktioniert, wenn weniger MinE als MinD vorhanden ist“, sagt Jonas Denk, Doktorand in Freys Team. Reale Zellen enthalten allerdings normalerweise



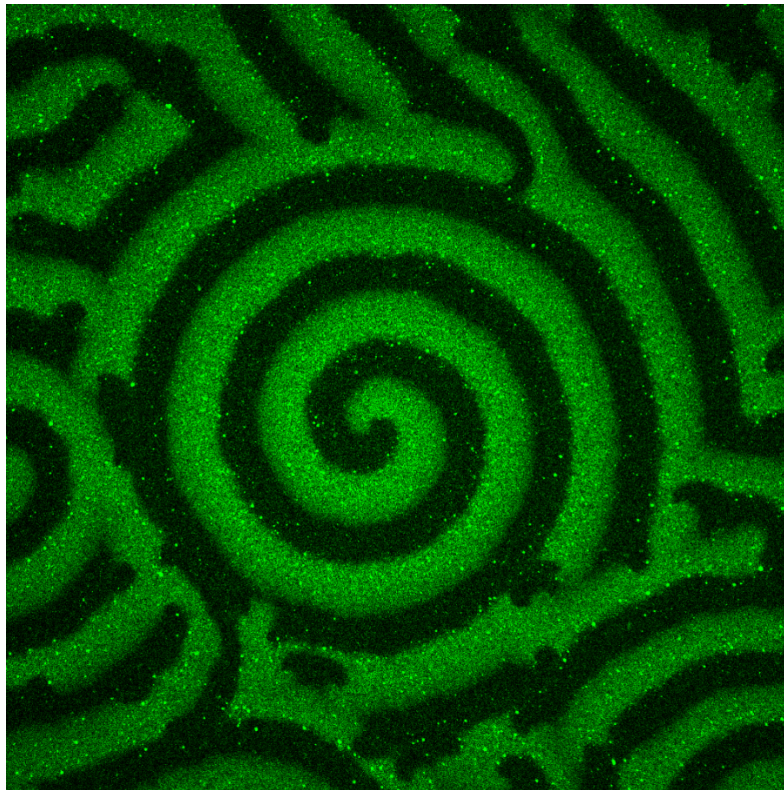


etwa gleich viel MinE und MinD, und experimentelle Studien zeigten, dass die Musterbildung sogar dann noch gelingt, wenn die MinE-Konzentration deutlich erhöht wird.

Diesen scheinbaren Widerspruch konnten die Wissenschaftler nun auflösen, indem sie eine Konformationsänderung von MinE in ihr Modell einbezogen: Aus früheren Untersuchungen war bereits bekannt, dass MinE in zwei Formen vorkommt, einer offenen und einer geschlossenen. Die geschlossene Form von MinE hat nur eine sehr geringe Affinität zu MinD und bindet deswegen nur mit einer geringen Wahrscheinlichkeit. Ist MinE allerdings erst einmal an MinD gebunden, wechselt es in die offene Form, die hochaffin an MinD bindet. Dabei wird es aktiviert und löst sowohl sich selbst als auch MinD von der Membran. Die Wissenschaftler schlagen vor, dass das aktivierte MinE danach noch für kurze Zeit seine offene Form behält und somit direkt zum nächsten membrangebundenen MinD „springen“ kann – trifft es nicht schnell genug auf einen Reaktionspartner, wechselt es aber wieder in die geschlossene Form. „Dieses Umschalten zwischen den beiden Konformationen ist entscheidend für die Robustheit der Musterbildung und macht das System selbst gegenüber stark erhöhten MinE-Konzentrationen unempfindlich, wie unsere Simulationen zeigten“, sagt Frey. *In-vitro*-Experimente von Simon Kretschmer aus Schwilles Team bestätigten diese Ergebnisse.

Das neue Modell ermöglicht über das Min-System hinaus grundlegend neue Einsichten in die Mechanismen, mit denen die Zelle die biologische Musterbildung reguliert. Die Robustheit gegenüber Konzentrationsänderungen von Proteinen könnte nach Ansicht der Wissenschaftler auch in evolutiver Hinsicht vorteilhaft sein, denn sie eröffnet der Zelle mehr Flexibilität: Durch mehr Spielraum bei der Regulation von Proteinmustern, bleiben lebenswichtige Prozesse auch unter veränderten Bedingungen stabil. [göd]





Bildunterschrift:

Experimentell beobachtetes Protein-Muster
Bild: Simon Kretschmer © MPI für Biochemie

Originalpublikation

J.Denk*, S. Kretschmer*, J. Halatek*, C. Hartl, P. Schwille and E. Frey: MinE conformational switching confers robustness on self-organized Min protein patterns, PNAS April 2018 (*trugen zu gleichen Teilen bei)

Über Petra Schwille

Petra Schwille studierte Physik und Philosophie an den Universitäten Stuttgart und Göttingen und promovierte bei Nobelpreisträger Manfred Eigen am Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie. Nach einem Postdoc-Aufenthalt an der Cornell University, Ithaca, New York, USA, kehrte sie 1999 nach Deutschland und ans MPI für biophysikalische Chemie zurück, wo sie ihre eigene Nachwuchsgruppe leitete. 2002 folgte sie einem Ruf auf den Lehrstuhl für Biophysik am Biotechnologischen Zentrum (BIOTEC) der Technischen Universität Dresden, den sie bis April 2012 innehatte. Seit 2011 ist sie Direktorin am MPI für Biochemie und leitet die Arbeitsgruppe „Zelluläre und molekulare Biophysik“. Seit 2012 ist sie ausserdem Honorarprofessorin an der Fakultät für Physik der LMU. Petra Schwille wurde mit verschiedenen Preisen ausgezeichnet, unter anderem mit





dem Philip Morris Forschungspreis 2004 und dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2010 der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgezeichnet.

Über Erwin Frey

Prof. Dr. Erwin Frey ist Inhaber des Lehrstuhls für Statistische und Biologische Physik an der LMU. Frey, Jahrgang 1960, studierte Physik an der Technischen Universität München, wo er auch promovierte. Er war Postdoktorand an der Harvard University, Cambridge, USA, und habilitierte sich an der TU München. Als Heisenberg-Stipendiat forschte er erneut an der Harvard University, war Gastprofessor an der LMU und Professor an der FU Berlin, bevor er die Leitung der Abteilung Theorie am Hahn-Meitner-Institut in Berlin übernahm. Im Jahre 2004 wurde er an die LMU berufen.

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>

Über die Ludwig-Maximilians-Universität

Die LMU ist eine der führenden Universitäten in Europa mit einer über 500-jährigen Tradition. Sie bietet ein breites Spektrum aller Wissensgebiete – die ideale Basis für hervorragende Forschung und ein anspruchsvolles Lehrangebot. Es reicht von den Geistes- und Kultur- über Rechts-, Wirtschafts- und Sozialwissenschaften bis hin zur Medizin und den Naturwissenschaften. 16 Prozent der 50.000 Studierenden kommen aus dem Ausland – aus insgesamt 130 Nationen. Das Know-how und die Kreativität der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bilden die Grundlage für die herausragende Forschungsbilanz der Universität. Der Erfolg der LMU in der Exzellenzinitiative, einem deutschlandweiten Wettbewerb zur Stärkung der universitären Spitzenforschung, dokumentiert eindrucksvoll die Forschungsstärke der Münchener Universität. www.lmu.de





Kontakt:

Prof. Dr. Petra Schwille
Cellular and Molecular Biophysics
Max Planck Institut of Biochemistry
82152 Martinsried
E-Mail: schwille@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/schwille

Prof. Dr. Erwin Frey
Lehrstuhl für Theoretische Physik
– Statistische Physik, LMU
Statistical and Biological Physics
E-Mail: erwin.frey@physik.lmu.de
Weitere Informationen finden Sie [hier](#)

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

