



PRESSEINFORMATION

FORSCHUNG

Wenn Ribosomen steckenbleiben Entsorgung defekter RNA sichtbar gemacht

München, 09. Juni 2011 – Die genetische Information aus dem Zellkern wird von sogenannten mRNAs - dem Erbmolekül DNA eng verwandte Botenmoleküle - in das Zellinnere übermittelt, wo anhand dieser Vorlage Proteine synthetisiert werden. Damit dabei keine Fehler auftreten, besitzt die Zelle ein eigenes Qualitätsmanagement, das defekte mRNAs erkennt und entsorgt. Ein Team um Professor Roland Beckmann vom Genzentrum und Department für Biochemie der LMU München und dem Exzellenzcluster „Center for Integrated Protein Science Munich“ (CiPSM) konnte nun zum ersten Mal einen durch fehlerhafte mRNA blockierten Proteinkomplex strukturell analysieren. Dabei gelang es den Wissenschaftlern, visuell darzustellen, wie der Komplex durch bestimmte Proteinfaktoren erkannt und destabilisiert wird, sodass defekte mRNA entsorgt werden kann.

Das zellinterne Qualitätsmanagement ist wichtig, um die Akkumulation fehlerhafter Proteine zu vermeiden und auch, um die zellulären Proteinfabriken - die Ribosomen - von solchen Problem-RNAs abzulösen, sodass wieder funktionale Proteine produziert werden können. In Zellen höherer Organismen gibt es drei Hauptwege, mit denen fehlerhafte mRNA erkannt und abgebaut werden kann: Die sogenannten Nonstop-Decay (ND) beziehungsweise Nonsense-Mediated-Decay (NMD) Abbauwege erkennen vor allem mRNA, denen bestimmte Sequenzen fehlen oder deren Verarbeitung vorzeitig stoppt. Der sogenannte No-Go-Abbauweg (Nogo-Decay) dagegen richtet sich gegen mRNA, die im Ribosom stecken bleibt und so die Produktion weiterer Proteine blockiert. Der verstopfte Komplex wird von den Faktoren Dom34 und Hbs1 erkannt und letztlich dem Abbau zugeführt - wie die Erkennung vor sich geht und welche strukturellen Eigenschaften nötig sind, damit die fehlerhafte mRNA abgebaut werden kann, war bisher nicht bekannt.

Die Wissenschaftler um Beckmann untersuchten den No-Go-Abbauweg mittels Kryo-Elektronenmikroskopie und konnten mithilfe dieser Methode

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München
presse@lmu.de
www.lmu.de

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
[dirtscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

erstmalig einen blockierten ribosomalen Komplex dreidimensional darstellen. "Wir haben mit einer Verstopfungs-mRNA steckengebliebene Ribosomen erzeugt und diese anschließend dreidimensional visualisiert. So konnten wir untersuchen, wie die Faktoren Dom34/Hbs1 den Komplex erkennen und an das Ribosom binden", sagt Beckmann. Im Ergebnis fanden die Wissenschaftler, dass Dom34/Hbs1 den Komplex destabilisiert, sodass entweder der gesamte Komplex zerlegt oder nur die mRNA gelöst und abgebaut werden kann. Auf Grundlage ihrer Analysen entwickelten die Forscher ein Modell, nachdem die Bindung von Dom34/Hbs1 an den ribosomalen Komplex energetisch vorteilhaft ist, wenn das Ribosom blockiert ist. Die Art des mRNA-Fehlers scheint dabei keine Rolle zu spielen, sodass der Dom34/Hbs1-Komplex gemeinsam mit weiteren Faktoren möglicherweise auch über den No-Go-Abbauweg hinaus allgemein als Rettungssystem für blockierte Ribosomen dient. (göd)

Publikation:

Structure of the no-go mRNA decay complex Dom34-Hbs1 bound to a stalled 80S ribosome.

T. Becker, J.-P. Armache, A. Jarasch, A.M. Anger, E. Villa, H. Sieber, B. Abdel Motaal, T. Mielke, O. Berninghausen & R. Beckmann.

Nature Structural & Molecular Biology Vol.18, pp 715–720 (2011)

doi:10.1038/nsmb.2057

Anprechpartner:

Prof. Dr. Roland Beckmann

Genzentrum und Department für Chemie und Biochemie der LMU und Exzellenzcluster „Center for Integrated Protein Science Munich“ (CIPSM)

Tel.: 089/2180 – 76900

E-Mail: beckmann@lmb.uni-muenchen.de

Web: <http://www.lmb.uni-muenchen.de/beckmann/>