



5.030 Zeichen
Abdruck honorarfrei
Beleg wird erbeten

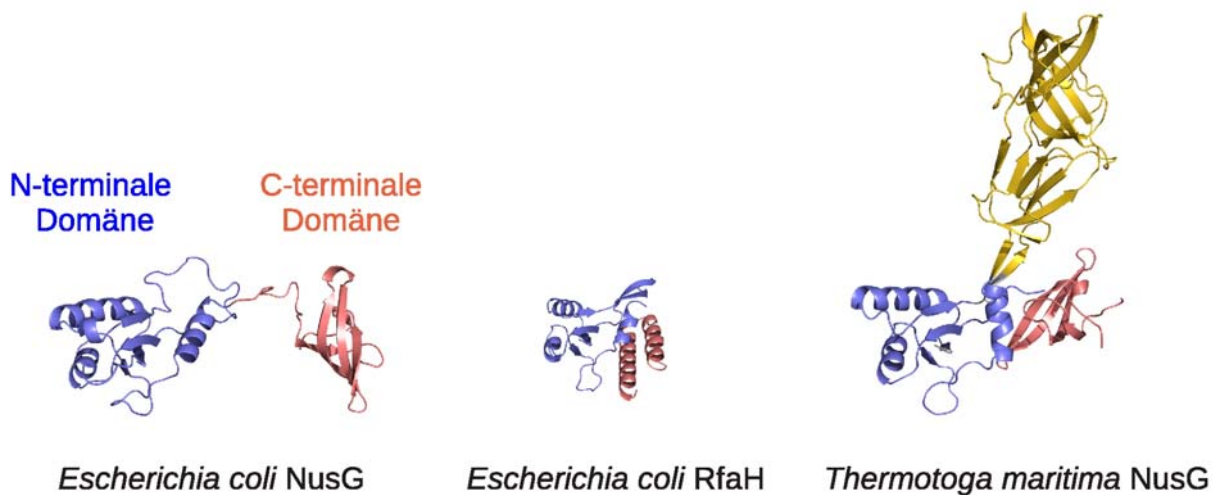
Ungewöhnliche Proteinstrukturen machen Bakterien hitzebeständig

Bei Dauertemperaturen von mehr als 80 °C haben die meisten auf der Erde lebenden Organismen keine Überlebenschance. *Thermotoga maritima* jedoch ist ein Bakterium, das sich dem Wachstum in heißen Quellen und in vulkanischem Gestein sehr gut angepasst hat. Damit Bakterien unter diesen Bedingungen leben können, müssen ihre Proteine sehr temperaturstabil sein. Die erhöhte Stabilität des Proteins NusG aus *Thermotoga maritima* zum Beispiel kann durch das ungewöhnliche Wechselspiel einzelner Strukturelemente erklärt werden. Darüber berichtet ein Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Dr. Paul Rösch, Lehrstuhl Biopolymere der Universität Bayreuth, in der Zeitschrift *Structure*.

Funktionsuntüchtig, aber stabil: NusG-Moleküle im geschlossenen Zustand

Proteine vom Typ des bakteriellen NusG übernehmen, soweit bekannt, in vielen Organismen lebenswichtige Steuerungsfunktionen. NusG-Proteine sind entscheidend an der Genexpression beteiligt, insbesondere am Vorgang der Transkription, bei dem die in der DNA enthaltene Erbinformation in RNA umgeschrieben wird. Hier hat NusG die Aufgabe, verschiedene weitere Proteine mit dem Enzym RNA-Polymerase zu verknüpfen. Oft besteht NusG aus zwei klar unterscheidbaren räumlich strukturierten Einheiten, der amino- und der carboxyterminalen Domäne. Wie bei früheren Forschungsarbeiten beobachtet werden konnte, treten in vielen Bakterienarten diese Domänen nicht miteinander in Kontakt. Dadurch ist gewährleistet, dass sie sich bei der Erfüllung ihrer spezifischen Funktionen nicht behindern.

Anders verhält es sich jedoch bei der Bakterienart *Thermotoga maritima*. Wie die Bayreuther Wissenschaftler zusammen mit Kollegen an der Freien Universität Berlin und der Columbia University, New York, festgestellt haben, hat das Protein NusG in diesen Bakterien zumeist eine geschlossene Struktur, das heißt, die zwei Domänen liegen fast immer eng beieinan-



Links: Das Protein NusG zeigt in Bakterien wie *Escherichia coli* keine Wechselwirkung zwischen der N-terminalen Domäne (blau) und der C-terminalen Domäne (rot). Die Domänen sind relativ zueinander frei beweglich und können so an weitere Proteine binden.

Mitte: Das Bakterium *Escherichia coli* besitzt auch ein dem NusG ähnliches Protein, RfaH. Hier liegen die Domänen eng beieinander, sie werden erst durch die Bindung eines spezifischen DNA Stücks geöffnet, wobei die C-terminale Domäne komplett ihre Struktur ändert.

Rechts: Im Bakterium *Thermotoga maritima* trägt die Wechselwirkung zwischen der N-terminalen Domäne (blau) und der C-terminalen Domäne (rot) erheblich zur Stabilität des Proteins bei. Zusätzlich existiert eine weitere strukturelle Einheit (gelb), deren Funktion bisher unbekannt ist.

der. Dies hat zur Folge, dass ausgerechnet diejenigen Bereiche, die mit anderen Proteinen wechselwirken können, sich gegenseitig verdecken. In dieser Struktur ist keine der beiden Domänen imstande, an lebenswichtigen Prozessen der Genexpression teilzunehmen. Das Protein NusG macht sich mithin selbst funktionsuntüchtig, ein Zustand, den die Forschung als Autoinhibition bezeichnet. Und doch hat diese Struktur für das Bakterium einen wesentlichen Vorteil: Sie erhöht die Stabilität des Proteins und bewirkt, dass es hohen Temperaturen standhalten kann.

Blitzschnelle Strukturwechsel: Oszillierende NusG-Moleküle

NusG verharrt aber nicht in dieser geschützten Struktur. Um wenigstens kurzfristig aktiv werden zu können, öffnet sich das Protein. Jetzt haben die beiden Domänen die Bewegungsfreiheit, die sie brauchen, um mit anderen Proteinen in Wechselwirkung zu treten. Mit NMR-spektroskopischen Analysen an der Universität Bayreuth ist es den Forschern



gelingen, diesen Strukturwechsel zu beobachten. Ihre Untersuchungen haben zu dem Ergebnis geführt, dass sich jedes NusG-Molekül für den winzigen Zeitraum von 2 Hunderttausendstel Sekunden öffnet. Danach fällt es sofort in den geschlossenen Zustand zurück, in dem es etwa 1 Tausendstel Sekunde lang verbleibt. Da sich dieser Rückfall in die Inaktivität schneller vollzieht als die Öffnung, befinden sich zu jedem beliebigen Zeitpunkt rund 98 Prozent der im Bakterium enthaltenen NusG-Moleküle im geschlossenen Zustand. Nur die restlichen 2 Prozent sind geöffnet.

„Das ständige Oszillieren zwischen zwei verschiedenen Strukturen ist ein äußerst ungewöhnlicher Kunstgriff der Natur, durch den gewährleistet ist, dass die NusG-Moleküle einerseits sehr hohen Temperaturen standhalten, andererseits aber an der Genexpression und an weiteren zellulären Prozessen mitwirken können“, erklärt Dr. Kristian Schweimer vom Lehrstuhl Biopolymere der Universität Bayreuth. „Ein solcher blitzschneller Strukturwechsel ist bei ähnlichen Proteinen der bei Raumtemperatur lebenden Bakterien bisher nicht beobachtet worden.“

NusG-Proteine aus hitzebeständigen Bakterien: Untätig in normalen Bakterien

Was geschieht, wenn man *E.coli*-Bakterien, die am besten bei Körpertemperatur leben, diese zwischen einer offenen und einer geschlossenen Struktur oszillierenden NusG-Proteine unterschiebt? Wie die Bayreuther Wissenschaftler herausgefunden haben, verhalten sich die eingepflanzten Proteine völlig passiv. „Die Neigung zur Autoinhibition ist offenbar die Ursache dafür, dass die NusG-Proteine in gewöhnlichen Bakterien wie *E.coli* nicht durch NusG-Proteine aus den hitzebeständigen Bakterien ersetzt werden können“, meint Johanna Drögemüller M.Sc., die Erstautorin des Beitrags in *Structure*.

Eine weitere strukturelle Besonderheit

Die kristallographischen Analysen in Berlin haben gezeigt, dass das Protein NusG in den hitzebeständigen Bakterien der Spezies *Thermotoga maritima* noch eine andere strukturelle Besonderheit aufweist: Die aminoternale Domäne enthält ihrerseits eine strukturelle Untereinheit. Welche Funktionen dieses Strukturelement hat, ist bisher allerdings noch ungeklärt.



Veröffentlichung:

Drögemüller *et al.*

An Autoinhibited State in the Structure of *Thermotoga maritima* NusG.

Structure 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.str.2012.12.015>

Ansprechpartner:

Dr. Kristian Schweimer

Universität Bayreuth

Lehrstuhl für Biopolymere

D-95440 Bayreuth

Telefon: +49 (0) 921 55 3543

E-Mail: kristian.schweimer@uni-bayreuth.de

Text und Redaktion:

Christian Wißler M.A.

Stabsstelle Presse, Marketing und Kommunikation

Universität Bayreuth

D-95440 Bayreuth

Tel.: 0921 / 55-5356 / Fax: 0921 / 55-5325

E-Mail: mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Grafik S. 2:

Dr. Kristian Schweimer; Lehrstuhl Biopolymere,
Universität Bayreuth; mit Quellenangabe zur Veröffentlichung frei.

Zum Download: www.uni-bayreuth.de/presse/images/2013/046