UNIVERSITÄT BAYREUTH

Medienmitteilung

Nr. 130 / 2014 // 8. Juli 2014

Aktuelle Presseinformationen aus der Universität Bayreuth www.uni-bayreuth.de/presse

3.906 Zeichen
Abdruck honorarfrei
Beleg wird erbeten

Prof. Dr. Clemens Steegborn, Lehrstuhl für Biochemie der Universität Bayreuth (re.), und Prof. Dr. Ulrich Schweizer, Institut für Biochemie und Molekularbiologie des Universitätsklinikums Bonn (li.).

Am Gaspedal des Stoffwechsels

Forschungsgruppen der Universitäten Bayreuth und Bonn entschlüsseln Mechanismus der Schilddrüsenhormonregulation

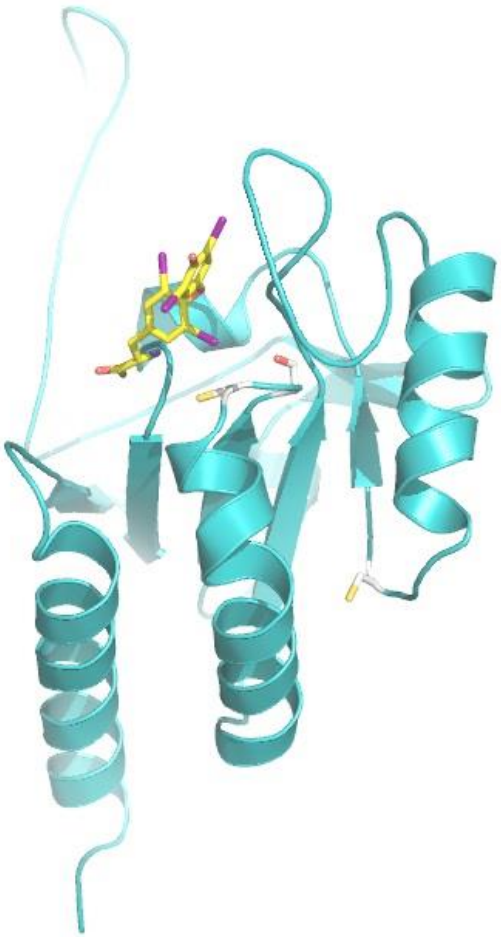
Gesundheit und Wohlbefinden hängen entscheidend davon ab, dass der Haushalt der Schilddrüsenhormone nicht aus dem Gleichgewicht gerät. Forschungsgruppen an den Universitäten Bayreuth und Bonn haben nun in Kooperation mit der Charité-Universitätsmedizin Berlin die Struktur und den Mechanismus eines wichtigen Enzyms entschlüsselt, mit dem die Körperzellen ihren Schilddrüsenhormonspiegel steuern. Die Ergebnisse werden online in der aktuellen Ausgabe des Wissenschaftsmagazins PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America) vorgestellt.

Bei einer Schilddrüsen-Unterfunktion läuft der Stoffwechsel langsamer ab als normal, Betroffene fühlen sich schlapp. Bei Kindern kann dies auch zu geistiger Behinderung und Verzögerungen der körperlichen Entwicklung führen. Wird dagegen zu viel vom Schilddrüsenhormon Thyroxin produziert, kommt es zu Herzrasen, vermehrtem Schwitzen, Nervosität und Gewichtsverlust. „Bei Erwachsenen ist das Schilddrüsenhormon das Gaspedal des Stoffwechsels“, erklärt Prof. Dr. Ulrich Schweizer vom Institut für Biochemie und Molekularbiologie des Universitätsklinikums Bonn.

Wenn die Schilddrüse das Hormon Thyroxin produziert, braucht sie Jod. Thyroxin enthält vier Jod -Atome und wird deshalb auch T4 genannt. Es ist jedoch nicht das eigentlich aktive Hormon, sondern ein Vorläufer. „Die Zellen des Körpers haben die Möglichkeit, sich ihren Schilddrüsenhormonspiegel selbst maßzuschneidern“, erläutert Prof. Schweizer. Dabei kommen spezielle Enzyme – so genannte Dejodasen – zum Einsatz. Indem sie aus dem Thyroxin ein bestimmtes Jod-Atom entfernen und dadurch T4 in T3 umwandeln, aktivieren sie das Hormon. Die gleichen Enzyme übernehmen aber auch eine deaktivierende Funktion, indem sie aus T3 oder T4 ein anderes Jod-Atom herausnehmen. Auf diese Weise können die Dejodasen den gesamten Stoffwechsel sowohl beschleunigen als auch ‚abbremsen‘.

Erstmals entschlüsselt: Struktur und Mechanismus des Enzyms

„Seit mehr als 30 Jahren haben Biochemiker und Endokrinologen herauszufinden versucht, wie die Dejodasen genau arbeiten. Doch erst mit den strukturbiologischen Analysen, die wir hier in Bayreuth durchgeführt haben, ist ein wegweisender Durchbruch gelungen“, berichtet Prof. Dr. Clemens Steegborn, der an der Universität Bayreuth den Lehrstuhl für Biochemie leitet. Hier konnte die Struktur der Dejodase3 entschlüsselt werden. Gemeinsam mit Biochemikern des Universitätsklinikums Bonn und in Kooperation mit der Charité-Universitätsmedizin Berlin wurde dann aufbauend auf der Strukturinformation der Mechanismus des Enzyms aufgeklärt. Dabei stellte sich heraus, dass es Ähnlichkeiten zur Funktionsweise einer anderen Enzymfamilie gibt – nämlich der Peroxiredoxine, die schädliche Sauerstoffverbindungen abbauen helfen und an der Abwehr von oxidativem Stress beteiligt sind. Dejodasen setzen



Das Enzym Dejodase (grün) und das Hormon Thyroxin (gelb) mit seinen vier Jod-Atomen (violett). Die drei farbig markierten Enden des Enzyms sind daran beteiligt, dass eines dieser Atome entfernt wird.

zwar völlig andere Substanzen um, sind aber strukturell ähnlich zu Peroxiredoxinen und verwenden einen sehr ähnlichen Reaktionsmechanismus. Peroxiredoxine sind eine weit verbreitete und evolutionsbiologisch alte Enzymfamilie, aus der die Dejodasen offenbar hervorgegangen sind. Passend dazu haben die Forscher des Universitätsklinikums Bonn außerdem ein weiteres Rätsel gelöst: Sie haben gezeigt, dass Dejodasen durch kleine Redoxproteine wie Thioredoxin und Glutaredoxin wieder regeneriert werden.

Ansatzpunkte für neue Therapien

Die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung bergen auch Ansatzpunkte für neue Therapien. „Vor allem die Schilddrüsen-Überfunktion ist schwierig zu therapieren, wenn zum Beispiel Antikörper die Drüse zu exzessiver Hormonfreisetzung anregen“, sagt Prof. Schweizer. Hier könnten mit entsprechenden Wirkstoffen die aktivierenden Dejodasen

gebremst werden. „Die Struktur und der Mechanismus der Dejodasen können jetzt genutzt werden, um viel gezielter passende Hemmstoffe für Therapien zu entwickeln“, ergänzt Prof. Steegborn.

Veröffentlichung:

Ulrich Schweizer, Christine Schlicker, Doreen Braun, Josef Köhrle, and Clemens Steegborn, The Crystal Structure of Mammalian Selenocysteine-Dependent Iodothyronine Deiodinase Suggests a Peroxiredoxin-like Catalytic Mechanism,

PNAS – Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, published ahead of print,

DOI: 10.1073/pnas.1323873111

Kontakte:

Prof. Dr. Clemens Steegborn
Lehrstuhl für Biochemie
Universität Bayreuth
D-95440 Bayreuth
Telefon: +49 (0)921 55 7830
E-Mail: clemens.steegborn@uni-bayreuth.de

Prof. Dr. Ulrich Schweizer
Institut für Biochemie und Molekularbiologie
des Universitätsklinikums Bonn
Telefon: +49 (0) 228 73 4444
E-Mail: uschweiz@uni-bonn.de

Text und Redaktion:

Christian Wißler M.A. und Johannes Seiler (Univ. Bonn)
Stabsstelle Presse, Marketing und Kommunikation
Universität Bayreuth
D-95440 Bayreuth
Tel.: +49 (0)921 55-5356
E-Mail: mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Foto S. 1: privat; zur Veröffentlichung frei.
Grafik S. 3: Prof. Dr. Clemens Steegborn, Universität Bayreuth; mit Quellenangabe zur Veröffentlichung frei.

In hoher Auflösung zum Download unter:

www.uni-bayreuth.de/presse/images/2014/130/

Kurzporträt der Universität Bayreuth

Die Universität Bayreuth ist eine junge, forschungsorientierte Campus-Universität. Gründungsauftrag der 1975 eröffneten Universität ist die Förderung von interdisziplinärer Forschung und Lehre sowie die Entwicklung von Profil bildenden und Fächer übergreifenden Schwerpunkten. Die Forschungsprogramme und Studienangebote decken die Natur- und Ingenieurwissenschaften, die Rechts- und Wirtschaftswissenschaften sowie die Sprach-, Literatur und Kulturwissenschaften ab und werden beständig weiterentwickelt.

Gute Betreuungsverhältnisse, hohe Leistungsstandards, Fächer übergreifende Kooperationen und wissenschaftliche Exzellenz führen regelmäßig zu Spitzenplatzierungen in Rankings. Die Universität Bayreuth belegt 2014 im weltweiten Times Higher Education (THE)-Ranking ‚100 under 50' als eine von insgesamt sechs vertretenen deutschen Hochschulen eine Top-Platzierung.

Seit Jahren nehmen die Afrikastudien der Universität Bayreuth eine internationale Spitzenposition ein; die Bayreuther Internationale Graduiertenschule für Afrikastudien (BIGSAS) ist Teil der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder. Die Hochdruck- und Hochtemperaturforschung innerhalb des Bayerischen Geoinstituts

genießt ebenfalls ein weltweit hohes Renommee. Die Polymerforschung ist Spitzenreiter im Förderranking der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Die Universität Bayreuth verfügt über ein dichtes Netz strategisch ausgewählter, internationaler Hochschulpartnerschaften.

Derzeit sind an der Universität Bayreuth rund 13.000 Studierende in mehr als 100 verschiedenen Studiengängen an sechs Fakultäten immatrikuliert. Mit ca. 1.200 wissenschaftlichen Beschäftigten, davon 224 Professorinnen und Professoren, und rund 900 nichtwissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universität Bayreuth der größte Arbeitgeber der Region.