



Pressemitteilung

Tiefe Einblicke in die Steuerung von Proteinen

Forscher am Proteom Centrum der Universität Tübingen identifizieren eine bisher unbekannte Form des Regulatorproteins Ubiquitin, die Entzündungsprozesse beeinflusst

Myriam Hönig
Leitung

Michael Seifert
Abteilung Presse, Forschungs-
berichterstattung, Information
Telefon +49 7071 29-76789
Telefax +49 7071 29-5566
Michael.Seifert@uni-tuebingen.de
www.uni-tuebingen.de/aktuelles

Wir bitten um Zusendung von
Belegexemplaren! Danke.

Tübingen, den 31.03.2011

Das kleine Protein trägt den Namen Ubiquitin, was zum Ausdruck bringt, dass es allgegenwärtig (ubiquitär) in den Zellen höherer Lebewesen vorkommt. Ubiquitin bindet an andere Proteine und beeinflusst deren Eigenschaften auf unterschiedlichste Weise. Die Modifizierung von Proteinen durch Ubiquitin, die sogenannte Ubiquitinierung, deren Entdeckung im Jahr 2004 mit einem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, ist für viele regulatorische Prozesse in der Zelle von größter Bedeutung. Ubiquitin kann zur Entstehung von Krankheiten beitragen, aber auch Fehler in der Proteinbildung korrigieren helfen. Es können sich Ketten von Ubiquitin-Molekülen bilden und mit einem Zielprotein verbinden. Man spricht dann von Polyubiquitinierung.

Eine neue Form dieser Polyubiquitinierung, die bei der Regulation von Entzündungsprozessen eine wichtige Rolle spielt, haben jetzt Forscher der Universität Tübingen nachgewiesen. Die Wissenschaftler des Proteom Centrums Tübingen (PCT) um dessen Leiter, Prof. Dr. Boris Macek, haben damit einen Beitrag zu einer großen internationalen Studie geleistet, über deren Ergebnisse die Fachzeitschrift „Nature“ heute (31. März 2011) berichtet.

Den Tübinger Befund beschreibt Boris Macek so: „Bisher waren zwei Hauptformen von Polyubiquitinierung bekannt. Nun ist es uns in Kooperation mit Prof. Ivan Dikic aus Frankfurt gelungen, eine neue Form von Polyubiquitin – das lineare Ubiquitin – nachzuweisen.“ Mit Hilfe der Massenspektrometrie, einer Methode, welche die Masse der ionisierten Moleküle (z.B. Proteine) messen kann, konnten die Forscher die winzigen Mengen dieses Polyubiquitins in der Zelle bestimmen. „Wir haben gezeigt, dass die endogene Menge dieser Modifikation ungefähr 30 mal niedriger ist als die Hauptformen von Ubiquitin. Zudem haben wir nachgewiesen, dass NEMO, ein wichtiges regulatorisches Protein des sogenannten NF-

KappaB-Signaltransduktionswegs, durch lineare Ubiquitinierung modifiziert wird.“

Thema der internationalen Studie war die Entstehung und Funktion linearer Ubiquitinierung. In der Studie wurde gezeigt, dass ein wichtiger Regulationsmechanismus der Zelle von dieser neuen Form von Ubiquitinierung reguliert wird. Der NF-KappaB-Signaltransduktionsweg ist bei der Entstehung von Entzündungsprozessen von großer Bedeutung. Die neuen Erkenntnisse über dessen Regulierung können, so hoffen die Forscher, zur Entwicklung neuer Therapien führen.

„Das lineare Ubiquitin nachzuweisen war eine große Herausforderung, da die verschiedenen Formen von Ubiquitinierung sehr schwierig und eigentlich nur mittels Massenspektrometrie eindeutig voneinander zu unterscheiden sind“, sagt Dr. Mirita Franz-Wachtel, die ebenfalls an der Studie beteiligt war. „Aufgrund der sehr kleinen intrazellulären Mengen dieser Modifikation wurden die empfindlichsten Methoden und Geräte benötigt und eingesetzt. Glücklicherweise hat alles funktioniert, und wir konnten die biologischen Experimente von Ivan Dikic bestätigen.“

Das Proteom Centrum Tübingen wurde als Teil des Interfakultären Instituts für Zellbiologie (IFIZ) im Jahr 2003 von Prof. Dr. Alfred Nordheim gegründet. Leiter ist seit Dezember 2008 Dr. Boris Macek, Juniorprofessor für Quantitative Proteomik am Fachbereich Biologie der Universität Tübingen. Das PCT entwickelt und verwendet modernste Methoden im Bereich der quantitativen Massenspektrometrie und Proteomik, der Lehre von der Gesamtheit der Proteine. Des Weiteren ermöglicht das PCT als Service-Einheit der Universität Tübingen Proteinanalysen als Dienstleistung für eine breite wissenschaftliche Gemeinschaft. Erst vor kurzem hat das PCT eine Förderung in Höhe von 720.000 Euro von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem Land Baden-Württemberg erhalten, um ein Massenspektrometer der neusten Generation anzuschaffen.

Die Studie: Fumiyo Ikeda, Yonathan Lissanu Deribe, Sigrid S. Skanland, Benjamin Stieglitz, Caroline Grabbe, Mirita Franz-Wachtel, Sjoerd J. L. van Wijk, Panchali Goswami, Vanja Nagy, Janos Terzic, Fuminori Tokunaga, Ariadne Androulidaki, Tomoko Nakagawa, Manolis Pasparakis, Kazuhiro Iwai, John P. Sundberg, Liliana Schaefer, Katrin Rittinger, Boris Macek und Ivan Dikic: SHARPIN forms a linear ubiquitin ligase complex regulating NF-kappaB activity and apoptosis. Nature 471:637-641, Veröffentlichung am 31. März 2011 (doi:10.1038/nature09814).

Kontakt:

Prof. Dr. Boris Macek
Universität Tübingen
Proteom Centrum Tübingen
Interfakultäres Institut für Zellbiologie
Telefon: +49 7071 29-70556
Telefax: +49 7071 29-5779
[boris.macek\[at\]uni-tuebingen.de](mailto:boris.macek[at]uni-tuebingen.de)
<http://www.proteom-centrum.de>