

Programm

13.30 Uhr *Begrüßung*

Prof. Dr. Karl-Heinz Hoffmann, Präsident
Bayerische Akademie der Wissenschaften (BADW)

Prof. Dr. Joachim Hagenauer, Vorsitzender
Kommission BADW Forum Technologie

Moderation: Prof. Dr. Horst Kessler

13.45 Uhr *Faltung und Fehlfaltung von Proteinen in Organismen*

Prof. Dr. Dr. Walter Neupert, Max-Planck-Institut
für Biochemie, Martinsried, und BADW

14.20 Uhr *Chaperone, Helfer der Proteinfaltung*

Prof. Dr. Johannes Buchner, TU München,
Lehrstuhl für Biotechnologie, und BADW

14.55 Uhr *Studium der Proteinfaltung am einzelnen Molekül*

Prof. Dr. Matthias Rief,
TU München, Lehrstuhl für Biophysik

15.30 Uhr Kaffeepause

Moderation: Prof. Dr. Johannes Buchner

16.00 Uhr *Das Geheimnis der Arachne: das Phänomen Spinnenseide*

Prof. Dr. Horst Kessler, TU München,
Institute for Advanced Study (IAS), und BADW

16.35 Uhr *Alzheimer – eine heimtückische Erkrankung wird entschlüsselt*

Prof. Dr. Christian Haass, LMU München, Lehrstuhl
für Stoffwechselbiochemie, und Dt. Zentrum für
Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) e.V.

17.10 Uhr *Typ II Diabetes, eine Faltungskrankheit*

Dr. Siegfried Ussar, HelmholtzZentrum München,
Institut für Diabetes und Adipositas

17.45 Uhr Ende der Veranstaltung

Diskussion nach jedem Vortrag

Zum Thema

In der DNA ist die Erbinformation gespeichert. Nach Umschreiben in die RNA dient sie als Matrize für die Synthese der Proteine, die „Werkzeuge des Lebens“. Proteine sind lange Ketten aus den 21 im Genom codierten Aminosäuren. Sie bilden („falten“) definierte 3-dimensionale Strukturen, die erst bei richtiger Faltung ihre biologische Funktion erfüllen. In den letzten Jahrzehnten wurden Methoden entwickelt, die Raumstruktur und Dynamik von Proteinen zu bestimmen, und damit die Grundlagen zum Verständnis der Funktionen und Fehlfunktionen (bei falscher Faltung) gelegt. Es wurde erkannt, dass viele Krankheiten (u.a. Diabetes, Parkinson, Alzheimer, Mukoviszidose, BSE, Huntington) auf falscher Faltung und/oder Aggregation von Proteinen basieren. Das von Horst Kessler und Johannes Buchner konzipierte Symposium gibt Einblick in aktuelle Forschungsergebnisse und stellt wichtige Beispiele für richtig und falsch gefaltete Proteine vor.

Titelbild:

Eine Proteinkette (oben) erhält erst durch korrekte Faltung ihre biochemisch wirksame Struktur (links). Fehlfaltete Proteine können zu anderen Anordnungen führen (rechts), z.B. zu den für die Alzheimer-Krankheit typischen Fibrillen.



Titelbildgestaltung: Johannes Buchner, Horst Kessler

Bayerische Akademie der Wissenschaften

Alfons-Goppel-Str. 11 (Residenz)
80539 München • Plenarsaal, 1. Stock
Tel. +49 89 23031-0 • www.badw.de

Anfahrt

U3/U6, U4/U5 Odeonsplatz • Tram 19 Nationaltheater

Von Alzheimer bis Spinnenseide: Proteinfaltung im Blick der Forschung

Symposium des
BADW Forums Technologie

Freitag, 17. April 2015
13.30 bis 17.45 Uhr



Bayerische
Akademie der Wissenschaften

Vorträge

13.45 Uhr *Faltung und Fehlfaltung von Proteinen in Organismen*



Prof. Dr. Dr. Walter Neupert,
Max-Planck-Institut für Biochemie,
Martinsried, und BADW

Proteine werden an den Ribosomen der Zelle in linearer Form synthetisiert. Bereits im Laufe des Austritts der entstehenden Polypeptidkette aus den Ribosomen beginnt deren Faltung, ein Prozess, der durch die konformationellen Gegebenheiten der Peptidbindungen bestimmt ist. Lange Zeit wurde angenommen, dass dies die einzige Voraussetzung für eine korrekte Faltung der linearen Kette zur dreidimensionalen Struktur der Proteine sei. Inzwischen hat sich herausgestellt, dass die Zelle über ein ganzes Arsenal von Helferproteinen, molekulare Chaperone, verfügt, die den Prozess der Faltung unterstützen oder sogar dafür notwendig sind.

14.20 Uhr *Chaperone, Helfer der Proteinfaltung*



Prof. Dr. Johannes Buchner,
TU München, Lehrstuhl für Biotechnologie,
und BADW

Die Faltung eines Proteins führt im Reagenzglas nicht immer zur Ausbildung der korrekten 3-D-Struktur. Es können auch falsch gefaltete Strukturen entstehen oder Proteinketten können sich miteinander verknäulen. Damit dies in der Zelle nicht passiert, gibt es dort Helferproteine, die molekularen Chaperone (engl., franz.: chaperon(e) = „Anstandsdame“). Diese erkennen, ob andere Proteine richtig gefaltet sind. Sie sind nicht spezifisch für ein bestimmtes Protein, sondern erkennen Hunderte verschiedener Proteine. Die Wechselwirkung zwischen den Chaperonen und ihren Zielproteinen vermittelt dabei keine sterische Information für die Faltung. Vielmehr ist sie wichtig, um Fehlfaltung zu vermeiden, wie zum Beispiel bei der Vermeidung von Katarakten der Augenlinse.

14.55 Uhr *Studium der Proteinfaltung am einzelnen Molekül*



Prof. Dr. Matthias Rief,
TU München, Lehrstuhl für Biophysik

Moderne Methoden aus der Nano-Biotechnologie, wie z.B. Optische Pinzetten oder Kraftmikroskope, erlauben es, einzelne Moleküle an gezielten Stellen anzufassen und sie dann mechanisch zu manipulieren. Diese ultrasensitiven Methoden können Kräfte im Bereich von Piconewton und Längen im Bereich von Nanometern messen. Im Vortrag wird gezeigt, wie man mit diesen Techniken den Faltungsprozess der Proteine quasi in Echtzeit beobachten kann. Es ergibt sich ein komplexes Wechselspiel, bei dem korrekt gefaltete mit fehlgefalteten Zuständen konkurrieren. Es werden Beispiele gezeigt, u. a. aus dem Bereich der Zelladhäsionsproteine und der Kalzium bindenden Proteine.

16.00 Uhr *Das Geheimnis der Arachne: das Phänomen Spinnenseide*



Prof. Dr. Horst Kessler, Emeritus of
Excellence der TU München, Institute
for Advanced Study (IAS), und BADW

Der Spinnenseidenfaden besteht aus langen Proteinketten. Seine enorme Reißfestigkeit übertrifft alle synthetischen Materialien. Wie schaffen es die Spinnen, das Ausgangsprotein in hohen Konzentrationen zu speichern, ohne dass es verklumpt, aber bei Bedarf die Fäden innerhalb von Sekundenbruchteilen zur Verfügung stehen? Der Trick der Spinnen ist die Speicherung des Spidroins in Mizellen, in denen die gefalteten, wasserlöslichen Domänen nach außen orientiert sind. Erst beim Übertritt in den Spinnkanal wird eine der gefalteten Domänen teilweise entfaltet und dadurch die Ausbildung des Fadens eingeleitet. Eine Quervernetzung der Fäden ermöglicht ihre hohe Stabilität. Diese Prinzipien wurden in allen Webspinnen über viele Millionen Jahre optimiert.

16.35 Uhr *Alzheimer – eine heimtückische Erkrankung wird entschlüsselt*



Prof. Dr. Christian Haass, LMU München, Lehrstuhl für Stoffwechselbiochemie, und Dt. Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V.

Vor rund 100 Jahren entdeckte Alois Alzheimer eine merkwürdige Form des fortschreitenden Gedächtnisverlustes. Was damals noch ein sehr seltenes Phänomen war, entwickelt sich heute zu einer Volkskrankheit. Therapien, die das Fortschreiten der Demenz dauerhaft verlangsamen oder gar verhindern, gibt es nicht. Die biomedizinische Grundlagenforschung hat aber in den letzten 20 Jahren große Fortschritte erzielt. Wir wissen inzwischen sehr viel über die Mechanismen, die zur Entstehung der Krankheit führen. Es gibt hoffnungsvolle therapeutische Ansätze, neue Heilungsmethoden werden zurzeit klinisch erprobt.

17.10 Uhr *Typ II Diabetes, eine Faltungskrankheit*



Dr. Siegfried Ussar,
HelmholtzZentrum München,
Institut für Diabetes und Adipositas

Übergewicht und Fettleibigkeit betreffen immer mehr Leute von Jung bis Alt. Dabei geben einzelne Organe wie Leber und Bauchspeicheldrüse durch die übergewichtsbedingten Veränderungen des Stoffwechsels immer mehr Hormone und andere Proteine ab. Diese werden in einem speziellen Kompartiment der Zelle, dem Endoplasmatischen Retikulum, hergestellt und in ihre korrekte Struktur gefaltet. Steigende Belastung durch steigendes Körpergewicht führt zu einer Überlastung dieser Maschinerie, was eine spezifische Stressantwort in der Zelle auslöst. Halten die Stoffwechseleränderungen an, führt diese schließlich zu einem Ausbleiben der Proteinabgabe (z.B. von Insulin) und ist so maßgeblich an der Entstehung des Typ II Diabetes beteiligt.