



Dr. Carmen Rotte
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Am Faßberg 11, 37077 Göttingen
Tel. 0551 / 201-1304
E-Mail: crotte@gwdg.de

Pressemitteilung

17. August 2012

„Intelligentes“ Gel kontrolliert Frachtverkehr in der Zelle

Jeder kennt sie in Form von Gummibärchen, Tortenguss oder Quallen; sie helfen Wunden zu heilen oder machen Kontaktlinsen verträglich: Hydrogele aus vernetzten Polymeren, die ein Vielfaches ihres eigenen Gewichts an Wasser einlagern können. „Intelligente“ Hydrogele sind aber auch ein lebenswichtiger Bestandteil der Zellen unseres Körpers, wie Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie herausfanden. Sie halten die Barriere zwischen Zellkern und Zytoplasma aufrecht. Als Bestandteil winziger Kernporen in der Zellkernhülle wirken sie wie hochselektive Siebe, die den Stoffaustausch kontrollieren. Die Erkenntnisse der Forscher könnten dazu beitragen, neue Materialien für die Biotechnologie oder Medizintechnik zu entwickeln, die weit mehr können als nur Wasser zu speichern. (*Cell*, 17. August 2012)

Der Zellkern – Speicher unseres Erbguts und Kommandozentrale der Zelle – ist streng bewacht. Seine Kernhülle verhindert, dass sich Moleküle unerwünscht Zutritt verschaffen oder den Kern unkontrolliert verlassen. Allerdings ist der Kern auf Proteine angewiesen, die im Zytoplasma hergestellt werden – sei es für das Kopieren von Genen oder die Reparatur von Schädstellen in unserem Erbgut. Umgekehrt könnte kein einziges Protein gebaut werden, ohne dass zuvor der dazugehörige „Bauplan“ aus dem Kern in das Zytoplasma transportiert wird. Den nötigen Durchlass für diese Transportprozesse bilden rund 3000 winzige Kernporen in der Zellkernhülle, die man sich wie hochselektive Kanäle vorstellen kann.

Der Frachtverkehr, den sie bewältigen müssen, steht der Rushhour einer Großstadt in nichts nach: In einer menschlichen Zelle werden in jeder Minute mehrere Millionen Zellbausteine zwischen Zellkern und Zytoplasma hin und her transportiert. Dabei müssen die Kernporen akribisch unterscheiden, was den Kanal passieren darf und was nicht – und das innerhalb von Millisekunden. „Diese enorme Effizienz hat etwas Faszinierendes und wir möchten verstehen, wie die Zelle diese erreicht“, erklärt Dirk Görlich, Leiter der Abteilung Zelluläre Logistik am Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie. Kein leichtes Unterfangen, denn so winzig die Kernporen auch im Mikroskop erscheinen, nach molekularen Maßstäben sind sie gigantisch. Eine einzelne Kernpore besteht aus rund 700 Proteinmolekülen oder etwa 20 Millionen Einzelatomen.

Hochselektive molekulare Siebe in der Kernpore

Die Göttinger Wissenschaftler konzentrieren sich daher in ihrer Forschung auf das Wesentliche: die Barriere im Kanal der Kernpore, die man sich wie ein molekulares Sieb vorstellen kann. Sie lässt kleinste Moleküle passieren, verhindert jedoch den Durchtritt größerer Zellbausteine. Was Zellforscher

seit Jahrzehnten verblüfft, sind die „intelligenten“ Eigenschaften dieser Barriere. Denn binden größere Zellbausteine an molekulare Shuttle-Proteine, geschieht etwas Überraschendes: Mithilfe des Shuttles können sie die Barriere überwinden. Seit Längerem ist bekannt, dass neben den Shuttle-Proteinen auch Kernporenproteine (Nups) für die Barriere gebraucht werden. Doch wie sie die hochselektive Barriere bilden und aufrechterhalten, war unter Wissenschaftlern bislang umstritten.

Görlichs Team postulierte dazu ein Modell: Besondere Bereiche bestimmter Kernporenproteine – sogenannte FG-Domänen – lagern sich zusammen und bilden ein dreidimensionales Sieb, in das Wasser eingelagert ist und das deshalb als Hydrogel bezeichnet wird. Bastian Hülsmann, Wissenschaftler in der Abteilung Zelluläre Logistik, ist es nun erstmals gelungen, die Funktionsweise der Barriere unter Bedingungen zu untersuchen, wie sie in lebenden Zellen herrschen.

Wichtige Dienste lieferte ihm dabei der afrikanische Krallenfrosch. Aus seinen Eiern stellte der Biochemiker einen Extrakt her, der alle Komponenten enthielt, um funktionsfähige Zellkerne zusammenzubauen. Im nächsten Schritt testete Hülsmann, welche Proteine der Kernpore für die Barriere gebraucht werden. Den drastischsten Effekt fand er, wenn den Zellkernen das Protein Nup98 fehlte. „Ohne Nup98 brach die Barriere der Kernpore völlig in sich zusammen“, erklärt Hülsmann. Kernporen, die alles durchlassen ohne zu sortieren, entstanden auch, wenn der Biochemiker die FG-Domänen dieses Proteins so veränderte, dass sie nicht mehr in der Lage waren, sich zu vernetzen und ein Hydrogel zu bilden.

Gel bildet Barriere mit „intelligenten“ Eigenschaften

Seine Versuche bestätigen, dass die Barriere wie von den Forschern postuliert aus einem „intelligenten“ Hydrogel besteht. „Die Bildung des Hydrogels ist dabei direkt mit seiner verblüffenden Effizienz und Selektivität verbunden. Wir wissen schon länger, dass Shuttle-Proteine an FG-Domänen binden. Aber erst durch unsere Experimente verstehen wir, warum ihnen das beim Überwinden der Barriere hilft“, sagt Görlich. Wo das Shuttle-Protein an die FG-Domäne bindet, lösen sich die Verbindungen benachbarter FG-Domänen. Einzelne Maschen im Gel werden so kurzzeitig geöffnet; das Shuttle samt Fracht kann passieren. Unmittelbar danach lagern sich die FG-Domänen erneut zusammen, die Maschen schließen sich wieder.



Foto eines Hydrogels, gebildet aus FG-Domänen eines Kernporenproteins. Solche Hydrogele erfüllen in unseren Zellen eine lebenswichtige Aufgabe. Im zentralen Kanal der Kernpore bilden sie eine hochselektive Barriere, die den Stoffaustausch zwischen Zellkern und Zytoplasma kontrolliert. (Bild: Aksana Labokha / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

Die Experimente der Max-Planck-Forscher beantworten nicht nur eine fundamentale Frage in der Zellbiologie. Hydrogele sind bereits jetzt aus unserem Alltag kaum noch wegzudenken. Sie dienen als Superabsorber in Hygieneartikeln oder sind wichtiger Bestandteil von Kontaktlinsen und Wundauflagen. „'Intelligente' Hydrogele, die mehr leisten als nur Wasser zu speichern, könnten Impulse für die Entwicklung ganz neuer Materialien liefern,“ so Zellbiologe Görlich. (cr/bh)



Prof. Dirk Görlich (links) und Dr. Bastian Hülsmann untersuchen die Barriere der Kernpore am Mikroskop. (Bild: Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

Originalveröffentlichung:

Bastian B. Hülsmann, Aksana A. Labokha, Dirk Görlich: The permeability of reconstituted nuclear pores provides direct evidence for the selective phase model. *Cell*, 17. August 2012.

Weitere Informationen:

Webseite der Abteilung Zelluläre Logistik am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie:
www.mpibpc.mpg.de/de/goerlich

Kontakt:

Prof. Dr. Dirk Görlich, Abteilung Zelluläre Logistik
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie
Tel.: +49 551 201-2401/-2452
E-Mail: dgoerli@gwdg.de

Dr. Bastian Hülsmann, Abteilung Zelluläre Logistik
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie
Tel.: +49 551 201-2431
E-Mail: bhuelsm@gwdg.de

Dr. Carmen Rotte, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie
Tel.: +49 551 201-1304
E-Mail: crotte@gwdg.de