

## Von Hefe für Demenzerkrankungen lernen

*Düsseldorf / Jülich, 22.02.2018* - **Biophysiker des Forschungszentrums Jülich und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) untersuchten zusammen mit japanischen Kollegen die Faltung bestimmter Proteine bei Hefepilzen. Sie fanden ähnliche Mechanismen wie bei sogenannten Prionen, also solchen Eiweißen, die fehlgefaltet sind und die neurodegenerative Erkrankungen auslösen. Mit den Prionen in Hefen gewannen die Forscher neue Erkenntnisse über die Entstehung der schädlichen Eiweiße. Sie veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS).**

Proteine sind zentrale Bausteine jedes lebenden Organismus, sie dienen sowohl als Strukturmaterial als auch als Botenstoffe im Körper. Diese Proteine setzen sich ihrerseits aus einzelnen Aminosäurebausteinen zusammen. Der Bauplan, nach dem der Körper sie herstellt, ist im genetischen Code hinterlegt.

Die Proteine, die zum Teil aus hunderten bis tausenden Aminosäuren bestehen, sind komplex gefaltete dreidimensionale Gebilde. Ihre Struktur ist von entscheidender Bedeutung für ihre Funktion. Kommt es zu Faltungsfehlern, verlieren die Proteine nicht nur ihre biologische Funktion; sie können unter anderem auch neurodegenerative Erkrankungen verursachen. Für die Rinderkrankheit BSE beziehungsweise die Creutzfeld-Jakob-Erkrankung beim Menschen sind Prionen verantwortlich, Aggregate aus fehlgefalteten körpereigenen Proteinen. Diese sind in der Lage, ihre falsche Struktur auf andere Proteine zu übertragen und sind damit ansteckend. Prionen können Nervengewebe zerstören.

Auch in Hefen gibt es Proteine, die - wie bei den Krankheitserregern beim Tier und Menschen - infektiöse Zusammenlagerungen, Prionen, bilden können. Hefen eignen sich deshalb gut als Studienobjekt, um zentrale Mechanismen bei den humanen Krankheiten zu untersuchen. Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Henrike Heise vom Jülicher Institute for Complex Systems - Strukturbiochemie und dem Institut für Physikalische Biologie der HHU untersuchte zusammen mit Kollegen des japanischen RIKEN-Forschungsinstituts mit Hilfe der Kernspinresonanztomografie vor allem, welchen Einfluss Umweltbedingungen oder genetische Faktoren auf die Struktur der Prionen und damit auf ihre spezifischen Eigenschaften wie Infektiosität haben.

In der aktuellen Studie untersuchten die Wissenschaftler eine Punktmutation, in der eine einzige Aminosäure im Zentrum des fehlgefalteten Bereiches - des Amyloid-Kernbereiches - durch eine andere ersetzt ist. Dieser einzelne Aminosäureaustausch führt u.a. dazu, dass der Proteinmutant bereits im ungefalteten Zustand weniger kompakt ist, was letztendlich Auswirkungen auf die Zusammenlagerung der Proteine hat.

Dies sind wichtige Erkenntnisse für das Verständnis der Bildung von fehlerhaften und krankmachenden Proteinstrukturen. Auf dieser Grundlage kann es auch möglich sein, neue Therapieansätze zu finden. Neben der Creutzfeld-Jakob-Krankheit ist dies auch für andere neurologische Erkrankungen wie die Alzheimer-Demenz oder Parkinson relevant, da auch diese von fehlerhaft aufgebauten Proteinen verursacht werden, die sich verklumpen und in der Folge

Nervenzellen schädigen können.

### **Originalveröffentlichung**

Molecular basis for diversification of yeast prion strain conformation; Yumiko Ohhashi, Yoshiki Yamaguchi, Hiroshi Kurahashi, Yuji O. Kamatari, Shinju Sugiyama, Boran Uluca, Timo Piechatek, Yusuke Komi, Toshinobu Shida, Henrik Müller, Shinya Hanashima, Henrike Heise, Kazuo Kuwata and Motomasa Tanaka, PNAS 2018.

DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1715483115>

### **Weitere Informationen:**

[Institute of Complex Systems,Strukturbiochemie \(ICS-6\)](#)

[Vollständige Pressemitteilung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf \(HHU\) vom 22. Februar 2018](#)