

Wie ein Virus seine Wirtszelle überlistet

Proteinstruktur nach mehr als fünfzigjähriger Forschung entschlüsselt

Ein Virus ist für seine Vermehrung von einer Wirtszelle abhängig. Doch wie bringt ein Virus seinen Wirt dazu, nicht nur die eigene, sondern auch die Virus-Erbinformation abzulesen und so Tochter-Viren herzustellen? Seit Jahrzehnten wird diese Frage am Beispiel des Bakteriophagen Lambda erforscht. Jetzt hat eine Arbeitsgruppe der Charité - Universitätsmedizin Berlin die Details mittels hochauflösender Kryo-Elektronenmikroskopie entschlüsselt. Die Ergebnisse wurden in *Molecular Cell publiziert.**

Ohne Wirt keine Viren: Ein Virus ist zwar in der Lage, sich selbst in der Umwelt zu verbreiten. Zur Vermehrung fehlt ihm jedoch die komplexe Maschinerie, mit der seine Erbinformation abgelesen und in neue Viruspartikel übersetzt werden kann. Aus diesem Grund benötigt jedes Virus eine Wirtszelle, deren molekulare Infrastruktur es nutzt. Seit Jahrzehnten erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weltweit, wie genau Viren diese Ausbeutung gelingt. Dazu untersuchen sie insbesondere solche Viren, die für ihre Vervielfältigung auf Bakterien angewiesen sind – sogenannte Bakteriophagen. Einer der am besten untersuchten Bakteriophagen ist der Bakteriophage Lambda.

Die bisherige Forschung hat gezeigt: Der Bakteriophage Lambda baut seine Erbinformation hinter ein bestimmtes Gen seines Wirtsbakteriums ein. Der Molekülkomplex, der die Erbinformation abliest, die sogenannte RNA-Polymerase, würde normalerweise am Ende des bakteriellen Gens stoppen und die nachfolgenden Virus-Gene ignorieren. Um zu verhindern, dass die RNA-Polymerase stoppt, wendet das Virus einen Kniff an: Es bringt das kleine Protein Lambda-N mit, das sich an die RNA-Polymerase des Wirts heftet und diese dazu zwingt, auch die Virus-Gene abzulesen. Trotz intensiver Forschung war bisher jedoch unbekannt, wie genau das kleine Protein dies erreicht. Jetzt konnte ein Berliner Forscherteam die dreidimensionale Struktur des Komplexes aus RNA-Polymerase und Lambda-N in hoher Auflösung ermitteln und so die Details der „viralen Ausbeutung“ klären.

In ihrer Studie haben Wissenschaftler der Charité mit Forschungsgruppen der Freien Universität Berlin und des Max-Planck-Instituts für Molekulare Genetik kooperiert. Sie produzierten die einzelnen Komponenten des großen Proteinkomplexes separat, setzten sie anschließend wieder zusammen und froren den Komplex in einem dünnen Wasserfilm ein. Mittels Kryo-Elektronenmikroskopie nahmen die Forscherinnen und Forscher 700.000 Bilder des Proteinkomplexes aus verschiedenen Richtungen auf und errechneten daraus seine dreidimensionale Struktur. „Aus der Struktur konnten wir beispielsweise folgern, dass das kleine virale Protein Lambda-N die beiden Hälften der RNA-Polymerase zusammenheftet und so verhindert, dass sie durch das Stopp-Signal am Ende des bakteriellen Gens auseinanderfallen“, erklärt Ferdinand Krupp, einer der Erstautoren der Studie und Doktorand am Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Charité. „Dadurch liest die RNA-Polymerase auch die nachfolgenden viralen Gene ab. Sind die Viren-Gene dann abgelesen, werden sie als Bauplan für die Herstellung von Tochter-Viren benutzt – und das Virus hat sein Ziel erreicht“, ergänzt der Biophysiker. „Unsere Daten liefern außerdem die Erklärung für viele Einzelergebnisse, die über fünf Jahrzehnte der Forschung gesammelt wurden. Zusammengenommen können diese Erkenntnisse dazu beitragen, neue antibakterielle Medikamente zu entwickeln.“

*Krupp F et al., Structural Basis for the Action of an All-Purpose Transcription Anti-Termination Factor. Mol Cell. 2019 Feb 19. doi: 10.1016/j.molcel.2019.01.016

Bildunterschrift: Dreidimensionale Struktur des Komplexes aus bakterieller RNA-Polymerase (hell- und dunkelgrau) und dem viralen Protein Lambda-N (rot). Das untere Ende von Lambda-N reicht in die RNA-Polymerase hinein und verbindet ihre beiden Hälften. Am oberen Ende hat Lambda-N Kontakt zur RNA (orange) und zu verschiedenen regulatorischen Proteinen (gelb, blau und grün).
Copyright: Krupp/Charité

Downloads:

[Dreidimensionale Struktur des Proteinkomplexes. Copyright: Krupp/Charité](#) (2.9 MB)

Links:

[Originalpublikation](#)

[Institut für Medizinische Physik und Biophysik](#)