

## Pressemitteilung

Max-Planck-Institut für Biochemie

Anja Kanschak

06.02.2013

<http://idw-online.de/de/news518183>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Chemie  
überregional

## Ein molekularer Aktenvernichter für RNA - Max-Planck-Forscher entschlüsseln RNA-Abbau-Maschinerie

Ähnlich einem Aktenvernichter zum Zerkleinern von nicht mehr benötigten oder potenziell gefährlichen Dokumenten verwenden Zellen molekulare Maschinen, die überflüssige oder defekte Makromoleküle abbauen. Forscher am MPI für Biochemie haben jetzt die Struktur und Funktionsweise des Exosoms entschlüsselt, das Ribonukleinsäuren (RNA) in Eukaryoten abbaut. RNA-Moleküle liegen in allen Zellen in großer Menge vor und ermöglichen es zum Beispiel, die in den Genen gespeicherte Information in Proteine zu übersetzen. Die Ergebnisse der Forscher zeigen, dass die Struktur und die Funktionsweise des Exosoms in allen Lebensformen weitgehend gleich sind. Die Studie wurde jetzt in Nature veröffentlicht.

Wenn bei der Herstellung von RNA-Molekülen Fehler auftreten oder RNA sich unkontrolliert anhäuft, kann dies die Zelle schädigen. Deshalb ist die Beseitigung von defekter oder nicht mehr benötigter RNA ein wichtiger Schritt für den Stoffwechsel einer Zelle. Das Exosom zerschneidet als Multi-Proteinkomplex RNA in kleine Stücke und spielt damit eine Schlüsselrolle im Abbau-Prozess. Zusätzlich wandelt es bestimmte RNA-Moleküle in ihre reife Form um. Die molekularen Mechanismen, mit denen das Exosom all diese Funktionen erfüllen kann, waren bisher noch wenig verstanden.

Allgegenwärtiger molekularer Aktenvernichter

Debora Makino, Wissenschaftlerin in der Forschungsabteilung „Zelluläre Strukturbiologie“ um Elena Conti, hat jetzt auf atomarem Level ein Bild des kompletten Exosoms aus Eukaryoten erstellt - zusammen mit einem gebundenen RNA Molekül. Die Struktur dieses Komplexes ermöglicht es den Wissenschaftlern zu verstehen, wie das Exosom im Detail arbeitet.

„Es handelt sich um eine sehr aufwändige molekulare Maschine: der Exosom-Komplex bildet eine hohles Fass aus neun unterschiedlichen Proteinen. Durch einen Kanal in seinem Inneren werden die RNA-Moleküle so geführt, dass sie schließlich zu einem zehnten Protein gelangen, welches als katalytische Untereinheit die RNA in Stücke schneidet“, beschreibt Debora Makino die Funktionsweise. Das Fass ist essentiell für den Abbau-Prozess, weil es dazu beiträgt, dass die RNA entfaltet und für die Zerkleinerung vorbereitet wird. „Zellen, denen eines dieser zehn Proteine fehlt, sind nicht überlebensfähig. Das zeigt, dass nicht nur die katalytische Untereinheit, sondern auch das gesamte Fass für die Funktion des Exosoms essentiell sind“, erklärt Makino.

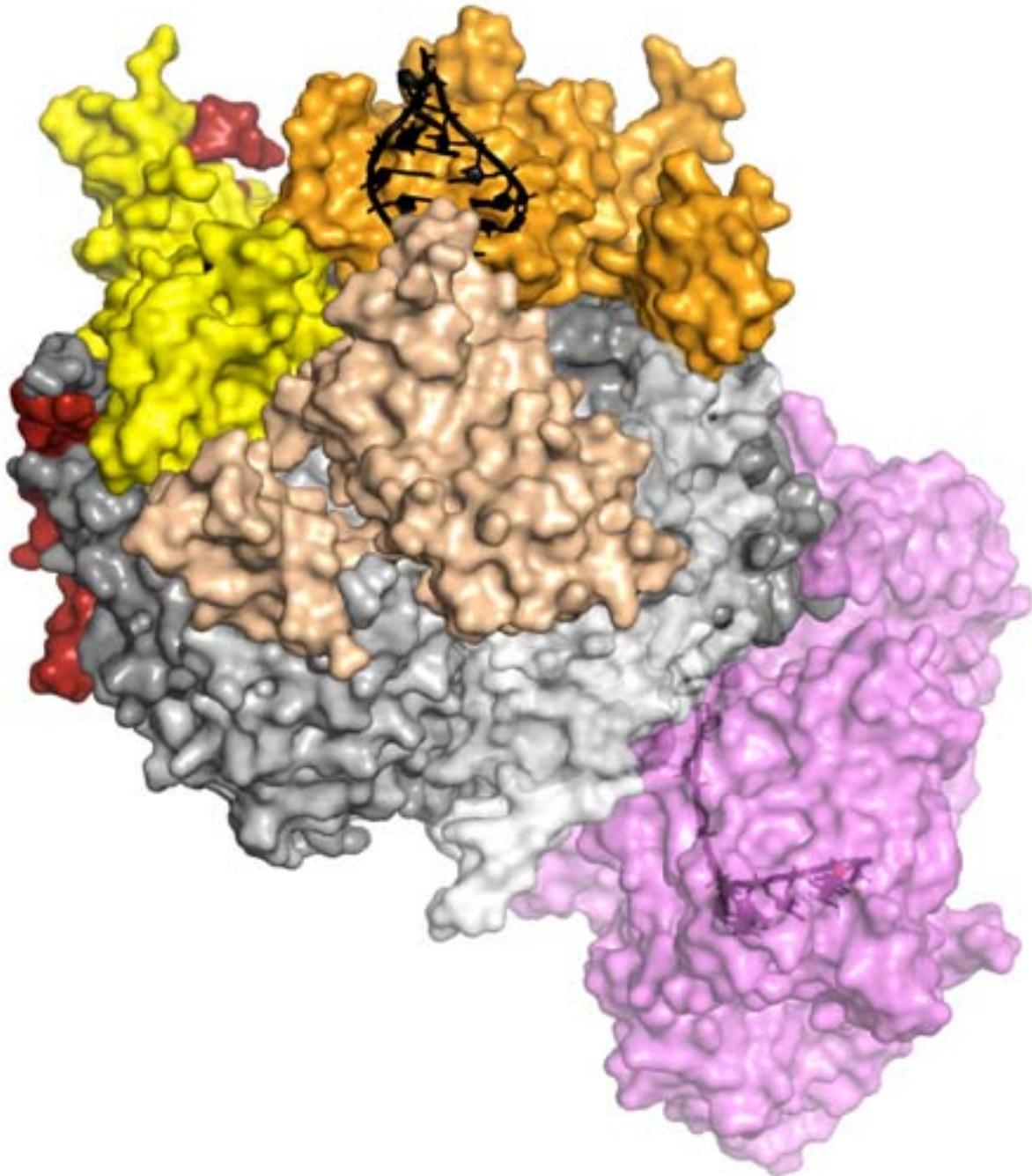
Das Anbinden von RNA und Führen der RNA durch den Kanal des Exosoms geschieht in Eukaryoten in ähnlicher Weise wie in Bakterien und Archaeobakterien, welche die Wissenschaftler bereits in früheren Arbeiten strukturell untersucht haben. „Obwohl der eigentliche Abbau chemisch sehr unterschiedlich in Eukaryoten und Bakterien beziehungsweise Archaeobakterien abläuft, wird die RNA auf gleiche Weise durch den Kanal befördert. Vergleichbar ist der Mechanismus auch mit dem des Proteasoms, einem Komplex für den Protein-Abbau“, sagt Elena Conti. In Zukunft wollen die Wissenschaftler verstehen, wie das Exosom gezielt zu den RNA-Molekülen gelangt, welche für den Abbau vorgesehen sind, und wie es in den unterschiedlichen Bereichen der Zelle reguliert wird.

URL zur Pressemitteilung: <http://www.biochem.mpg.de/news/pressroom/index.html> - Pressemitteilungen des MPI für Biochemie

URL zur Pressemitteilung: <http://www.biochem.mpg.de/conti> - Webseite der Forschungsabteilung "Zelluläre Strukturbiologie"

Anhang Pressemitteilung (PDF) <http://idw-online.de/de/attachment25327>





Die Kristallstruktur eines kompletten eukaryotischen RNA-Exosom-Komplexes zeigt, wie dieser sein Substrat erkennt und verarbeitet. Die RNA (schwarz) wird von den „cap“-Proteinen (gelb, beige, orange) erkannt und entwunden. Anschließend wird sie durch den Komplex gefädelt und zur aktiven Untereinheit geleitet (violett), wo der eigentliche Abbau stattfindet.

(Bild: Debora L. Makino/ Copyright: MPI für Biochemie)