

Wissenschaftler entdecken durch alternativen zellulären Energieträger angetriebenen biochemischen Prozess

Entdeckung eröffnet Möglichkeit für die Entwicklung neuer Klassen von Antibiotika

Ein internationales Team von Wissenschaftlern hat einen neuartigen biochemischen Prozess in der Zelle entdeckt, der auf einem alternativen Energieträger basiert. Diese Entdeckung verbessert unser Verständnis der bakteriellen Zellphysiologie - und könnte neue Möglichkeiten bei der Suche nach Antibiotika erschließen.

Die Blaupause zum Aufbau einer lebenden Zelle wird innerhalb der DNA auf Chromosomen kodiert. Die DNA in einer menschlichen Zelle misst beispielsweise zwei Meter, sodass Chromosomen so aufgespult und organisiert werden müssen, dass die in der DNA enthaltenen Anweisungen gelesen werden können. Die genauen Lösungen für dieses Problem können von Organismus zu Organismus unterschiedlich sein, aber die grundsätzliche Herausforderung wird zwischen Bakterien und höheren Organismen wie dem Menschen geteilt.

Bei der Erforschung von Grundlagen der Chromosomenorganisation entdeckte ein internationales Team von Wissenschaftlern, das von einer Gruppe an der Abteilung für fundamentale Mikrobiologie (DMF) der Universität Lausanne zusammen mit Kollegen am Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien geleitet wurde, eine neuartige enzymatische Aktivität des Proteins ParB, die weitreichende Auswirkungen auch ausserhalb ihres Forschungsgebietes haben könnte.

ParB-Proteine sind Schlüsselfaktoren, die an der Organisation der bakteriellen DNA beteiligt sind. Sie sind sowohl auf Chromosomen als auch auf kleinen mobilen DNA-Elementen vorhanden, mit denen genetische Informationen zwischen den Zellen ausgetauscht werden. Dieses Phänomen trägt zur problematischen Verbreitung von Antibiotikaresistenzen bei. Auf dem bakteriellen Chromosom selbst dienen ParB-Proteine als wichtige Regulatoren der DNA-Organisation. Obwohl sie an kritischen zellulären Prozessen beteiligt sind, ist ihre Wirkungsweise noch nicht vollständig aufgeklärt. Die diese Woche in der Fachzeitschrift "Science" beschriebene bahnbrechende Entdeckung zeigt, dass ein Schlüsselmechanismus der Proteine der ParB-Familie die Verwendung einer alternativen Energiewährung, Cytidintriphosphat (CTP), innerhalb der Zelle ist.

Während die verwandten Moleküle ATP, GTP und UTP gemeinsam mit CTP als Bausteine in der Zelle häufig Verwendung finden, wurden bisher nur ATP und GTP als Hauptenergieträger beschrieben. Die überraschende Erkenntnis ist der erste Fall, in dem ein Enzym CTP als Energiequelle nutzt.

Die Entdeckung der Verwendung eines alternativen Energieträgers ist die erste ihrer Art seit der Identifikation der regulatorischen GTPasen vor mehreren Jahrzehnten, die den Grundstein eines völlig neuen Gebiets der pharmazeutischen Forschung legte.

Diese neue Erkenntnis könnte daher ähnlich weitreichende Auswirkungen haben. Die Arbeit zeigt eine notwendige Funktion eines wichtigen DNA-Organisators, die seit Jahrzehnten unbemerkt bleibt. Da ParB ein wichtiges Protein in mehreren Bakterien ist, die für die globale Gesundheit von großer Bedeutung sind, wie beispielsweise Pseudomonaden, könnte diese Entdeckung Ansätze für

die Entwicklung neuer Antibiotika liefern. Es ist wahrscheinlich, dass der Einsatz des alternativen zellulären Energieträgers CTP nicht auf Bakterien beschränkt ist, sondern eine bedeutende Rolle bei der Regulierung einer Vielzahl grundlegender zellulärer Prozesse spielen könnte, möglicherweise sogar beim Menschen.

Originalveröffentlichung

Y.M. Soh, I.F. Davidson, S. Zamuner, J. Basquin, F.P. Bock, M. Taschner, J-W Veening, P. De Los Rios, J-M Peters, S. Gruber, Self-Organization of parS Centromeres by the ParB CTP Hydrolase, Science.

Über das DMF der UNIL

Das Department für Fundamentelle Mikrobiologie (DMF) der Universität Lausanne besteht aus 13 Gruppen, die ein breites Themenspektrum vom Mikrobiom des Bienendarms bis zur Biochemie der Proteinfunktion untersuchen. UNIL befindet sich in der Nähe der École polytechnique fédérale de Lausanne, die unmittelbare Nähe fördert die Zusammenarbeit zwischen den beiden Universitäten. Das DMF arbeitet auch mit dem Universitätsspital Lausanne (CHUV) zusammen und verbindet Grundlagenforschung mit Forschungsthemen, die auch für die Medizin Relevanz haben.

Über das IMP im Vienna BioCenter

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) betreibt am Vienna BioCenter in Wien biomedizinische Grundlagenforschung. Hauptsponsor ist der internationale Unternehmensverband Boehringer Ingelheim. Mehr als 200 Forscherinnen und Forscher aus 40 Ländern widmen sich am IMP der Aufklärung grundlegender molekularer und zellulärer Vorgänge, um komplexe biologische Phänomene im Detail zu verstehen. Das IMP ist Gründungsmitglied des Vienna Biocenter, einem der dynamischsten Zentren für Life Sciences in Europa mit 1.800 Personen die an vier Forschungsinstituten, drei Universitäten und zwei Dutzend Biotechunternehmen tätig sind.