



Molekulare Spritzen in 3D

Molekulare Spritzen in 3D
Wissenschaftler klären Struktur des bakteriellen Infektionswerkzeuges von Yersinien auf
Bauchschmerzen, Fieber, Durchfall - hinter diesen Symptomen kann eine Infektion mit Yersinia enterocolitica stecken. Die krankmachende Wirkung dieser Bakterien beruht auf einem Injektionsapparat, ähnlich einer Spritze. Ein internationales Forscherteam mit Beteiligung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig hat erstmals die räumliche Struktur dieser molekularen Spritze entschlüsselt. Ihre Ergebnisse zeigen, dass sich die Länge des sogenannten Injektosoms ändern kann - vermutlich eine Anpassung von Yersinia auf physikalischen Stress. Das stäbchenförmige Bakterium Yersinia enterocolitica, das wir insbesondere über verunreinigte Nahrung aufnehmen, verursacht Magen-Darm-Erkrankungen. Mehrere Tausend Fälle werden jährlich in Deutschland gemeldet. Yersinien nutzen ein raffiniertes Werkzeug, um den Menschen zu infizieren - das Injektosom. Er sieht nicht nur wie eine Spritze aus, sondern erfüllt auch denselben Zweck. Eine molekulare "Nadel" ragt aus dem Bakterium heraus und reicht über die Bakterienhüllen bis in die Wirtszelle. Über diese Kanüle "spritzen" Bakterien Wirkstoffe, die ihnen die Infektion erleichtern, in die Wirtszelle. Ein interdisziplinäres Team von Wissenschaftlern des HZI, des Biozentrums der Universität Basel, Schweiz, und der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, ebenfalls Schweiz, präsentierte nun erstmals die Struktur des Injektionsapparates von Yersinia enterocolitica, dreidimensional und hochaufgelöst. Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie in der digitalen Fachzeitschrift eLife.
Ihr innovativer Ansatz ermöglichte überraschende Ergebnisse. In früheren Studien hatten Wissenschaftler die molekularen Spritzen aus den Bakterien isoliert und unter dem Elektronenmikroskop studiert. "Wir haben dagegen den Injektionsapparat in situ untersucht, also dort, wo er normalerweise vorkommt, nämlich am Bakterium", erklärt Prof. Henning Stahlberg, Universität Basel. Dazu kühlten die Wissenschaftler die Bakterien auf bis zu -193 C und fotografierten mithilfe der sogenannten Kryo-Elektronenmikroskopie die Spritzen aus verschiedenen Richtungen. Anschließend berechneten sie aus einer großen Zahl zweidimensionaler Bilder eine räumliche Struktur. Dies ist eine sehr effektive Methode, um große Molekülkomplexe zu untersuchen. Dazu zählt die Spritze, die aus rund 30 Proteinen besteht, in jedem Fall.
Beim Vergleich von über 2000 Spritzen von etwa 300 untersuchten Bakterien stellten die Forscher Erstaunliches fest: "Die Länge der Basis der einzelnen Injektionsapparate schwankt stark, teils um rund zehn Nanometer, also zehn Millionstel eines Millimeters. Sie kann - wie eine Feder - gedehnt oder gestaucht werden", berichtet Dr. Stefan Schmelz, HZI, einer der Erstautoren der Studie. So winzig uns solche Dimensionen erscheinen mögen - für ein Bakterium, das selbst nur etwa hundertmal so groß ist, sind sie beträchtlich. "Bakterien sind erheblichen Kräften ausgesetzt, sei es beim Kontakt mit anderen Zellen oder wenn sich beispielsweise der Salzgehalt der Umgebung ändert", erklärt Prof. Dirk Heinz, wissenschaftlicher Geschäftsführer des HZI und ehemaliger Leiter der Abteilung "Molekulare Strukturbiologie" am HZI. "Wären die Injektionsapparate starr aufgebaut, könnten die Bakterien diesen Kräften vermutlich nicht standhalten. Ihre Zellhüllen würden aufreißen."
Kenntnisse über den Aufbau der Angriffswerkzeuge von Yersinia geben Hinweise, wie die molekularen Spritzen therapeutisch gehemmt werden könnten. Ohne diesen Apparat sind die Bakterien fast harmlos. "Auch einige andere krankmachende Bakterien nutzen dieses Prinzip bei der Infektion, beispielsweise Erreger von Lebensmittelvergiftungen", so Dr. Mikhail Kudryashev. Er ist ebenfalls Erstautor und forscht an der Universität Basel. Für Shigellen, Verursacher der Bakterienruhr, konnte das Forscherteam bereits dieselbe Flexibilität nachweisen. Der "molekulare Baukasten", wie Schmelz ihn bezeichnet, ist hier sehr ähnlich und so können die Erkenntnisse dieser Studie vermutlich auf weitere bakterielle Krankheitserreger übertragen werden.
Originalpublikation: Mikhail Kudryashev*, Marco Stenta*, Stefan Schmelz*, Marlise Amstutz*, Ulrich Wiesand*, Daniel Castaño-Diez, Matteo T Degiacomi, Stefan Münnich, Christopher KE Bleck, Julia Kowal, Andreas Diepold, Dirk W Heinz, Matteo Dal Peraro, Guy R Cornelis, Henning Stahlberg
*Diese Autoren haben gleichermaßen zu der Studie beigetragen.
In situ structural analysis of the Yersinia enterocolitica injectisome
eLife, 2013, DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/elife.00792>
Die Abteilung "Molekulare Strukturbiologie" untersucht die räumliche Struktur und die Funktion einzelner Moleküle. Dazu nutzt sie moderne Techniken wie die Röntgenstrukturanalyse, die Kernresonanzspektroskopie (NMR) und die Massenspektrometrie. Im Fokus stehen sowohl Biomakromoleküle als auch niedermolekulare Naturstoffe.
Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)
Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.
www.helmholtz-hzi.de
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH
Inhoffenstraße 7
D-38124 Braunschweig
Tel 0531 6181-1401
Fax 0531 6181-1499
Besuchen Sie uns auch im Social Web:
Facebook: <http://www.facebook.com/helmholtz.hzi>
Twitter: http://twitter.com/helmholtz_hzi

Pressekontakt

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

38124 Braunschweig

Firmenkontakt

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

38124 Braunschweig

Der Schwerpunkt unserer Arbeit ist die Erforschung von Krankheitserregern, die entweder medizinisch relevant, oder als Modelle für die Erforschung von Infektionsmechanismen dienen können. Träger des Zentrums sind die Bundesrepublik Deutschland und das Land Niedersachsen. Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung beschäftigt rund 600 Mitarbeiter aus über 40 Ländern und verfügt über einen Jahresetat von rund 47 Millionen Euro. Das Institut ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands