

HINTERGRUNDINFORMATION

Fehlfaltung von Proteinen

Was ist ein Protein?

- Proteine sind Grundbausteine aller lebenden Zellen. Sie zeigen eine enorme chemische und strukturelle Vielfalt, die es ihnen ermöglicht, unterschiedlichste biologische Funktionen zu erfüllen.¹
- Proteine katalysieren chemische Reaktionen, transportieren Moleküle innerhalb von Zellen, eskortieren Moleküle zwischen den Zellen, steuern die Membrandurchlässigkeit, stützen Zellen, Organe und Körperstrukturen, sorgen für Bewegung, schützen vor Infektionserregern und Toxinen und regulieren die Bildung unterschiedlicher anderer Genprodukte.²
- Eine Proteinkette besteht aus einer spezifischen Abfolge von Einheiten, den so genannten Aminosäuren, die über Peptidbindungen aneinandergesetzt sind. Alle Aminosäuren besitzen eine ähnliche chemische Grundstruktur.² Die Abfolge (Sequenz) der Aminosäuren für ein Protein wird in einer DNA-Sequenz codiert.²

Wie funktionieren Proteine im Körper?

- Proteine sind für alle Organismen von wesentlicher Bedeutung und an nahezu jedem Vorgang beteiligt – einschließlich der Verdauung, der Immunantwort oder Infektabwehr sowie der Regulierung der Körperchemie etc.¹
- Die entscheidende Eigenschaft eines Proteins ist seine Fähigkeit, die für die Ausführung einer bestimmten Funktion richtige Struktur anzunehmen. Gelegentlich dreht sich ein Protein jedoch in eine falsche Struktur oder es fehlt ihm ein Bestandteil, sodass es seine Aufgabe nicht erfüllen kann.¹

Warum ist die korrekte Faltung oder Struktur eines Proteins wichtig?

- In Abhängigkeit von der Position bestimmter Aminosäurereste und seiner Gesamtzusammensetzung aus Aminosäuren nimmt ein Protein durch Faltung oder Strukturierung eine bestimmte Form an (Konformation), die für die Erfüllung einer bestimmten Funktion notwendig ist.²

Welche Struktur hat ein korrekt gefaltetes Protein?

- Proteine sind auf vier Ebenen organisiert. Dabei baut jede Ebene auf der vorhergehenden auf, um ein voll funktionsfähiges, korrekt gefaltetes Protein zu bilden.³ Es gibt die folgenden Ebenen:
 - Primärstruktur: die lineare Aminosäuresequenz
 - Sekundärstruktur: die von der primären Aminosäuresequenz gebildeten lokalen Unterstrukturen
 - Tertiärstruktur: die dreidimensionale Form eines Proteinmoleküls
 - Quartärstruktur: der aus mehreren Proteinen oder Polypeptiden bestehende Verband³

- Proteine liegen bei der Synthese in der Zelle zunächst als ungefaltete Polypeptide vor. Die korrekte Faltung der Primärstruktur hat grundlegende Bedeutung für die Gesamtstruktur des Proteins. Die Wechselwirkung zwischen den Aminosäuren bestimmt die dreidimensionale Struktur eines gefalteten Proteins.³
- Die Proteinfaltung ist ein spontan ablaufender Prozess. Die Rate, mit der er abläuft, kann jedoch variieren und hängt von mehreren Faktoren ab. Zu diesen Faktoren können die Salzkonzentration und die Temperatur gehören.³
- Nachdem sich ein Protein gefaltet hat, helfen verschiedene intramolekulare Bindungen, wie etwa Wasserstoff- und Disulfidbrücken sowie kovalente Bindungen, das Protein in einer stabilen dreidimensionalen Konfiguration zusammenzuhalten.³
- Die korrekte dreidimensionale Struktur ist für die Funktion eines Proteins von wesentlicher Bedeutung.³

Was geschieht, wenn ein Protein „fehlgefaltet“ wird oder seine Struktur verliert?

- Gelegentlich kommt es zur „Fehlfaltung“ eines Proteins und damit zur Bildung eines fehlerhaft strukturierten oder unvollständigen Proteins. Aufgrund seiner Fehlbildung kann das Protein seine Aufgabe in der Zelle nicht erfüllen.¹
- Wenn ein Protein bei der Synthese nicht korrekt gefaltet wird oder es zu einem späteren Zeitpunkt zu einer Fehlfaltung kommt, kann das Protein seine wesentlichen biologischen Funktionen im Rahmen des Metabolismus, der Zellregulation und der Entwicklung nicht mehr erfüllen. Bei einer wachsenden Zahl von Krankheiten werden eine fehlerhafte Faltung und eine Aggregation der Proteine als Ursache erkannt.
- Fehlfaltete Proteine sind für Prionkrankheiten wie die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE, „Rinderwahnsinn“), für Amyloiderkrankungen wie die Alzheimer-Krankheit sowie für eine Reihe weiterer Formen von Erkrankungen, wie die zystische Fibrose, verantwortlich.⁴

Literatur:

¹ National Center for Biotechnology Information (NCBI). Molecular modeling: a method for unraveling protein structure and function. Abrufbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/molecularmod.html>. Letzter Zugriff am 20. April 2011.

² Pasternak JJ. Kapitel 4: The Molecular Biology of the Gene. Introduction to Human Molecular Genetics: Mechanisms of Inherited Diseases – 2. Auflage. Januar 2005; 75–106.

³ Rees AR, Sternberg MJE. From Cells to Atoms: an Illustrated Introduction to Molecular Biology. Palo Alto, CA: Blackwell Scientific Publications; 1984.

⁴ Molecular modeling: Abrufbar unter: http://www.molecularstation.com/wiki/Protein_foldinghttp://www.molecularstation.com/wiki/Protein_folding. Letzter Zugriff am 20. April 2011.



Pfizer – Gemeinsam für eine gesündere Welt

Pfizer erforscht und entwickelt mit weltweit über 100.000 Mitarbeitern moderne Arzneimittel für alle Lebensphasen von Mensch und Tier. Mit einem der höchsten Forschungsetats der Branche setzt der Weltmarktführer mit Hauptsitz in New York neue Standards in Therapiegebieten wie Krebs, Entzündungskrankheiten, Schmerz oder bei Impfstoffen. Pfizer erzielte im Geschäftsjahr 2011 weltweit einen Umsatz von 67,4 Milliarden US-Dollar.

In Deutschland beschäftigt Pfizer derzeit rund 3.200 Mitarbeiter an vier Standorten: Berlin, Freiburg, Illertissen und Karlsruhe.

Kontakt und weitere Informationen:

Pfizer Deutschland GmbH
Unternehmenskommunikation
Linkstraße 10
10785 Berlin
Telefon: +49 (0)30 – 55 00 55 – 51088
E-Mail: presse@pfizer.com