

Mag. Jürgen Schwarz
PR-Manager
Universitätskommunikation

T +43 732 2468 3019
Juergen.schwarz@jku.at
jku.at

Linz, 25. November 2020

Zu viel Kalzium wegen Genveränderung: Proteinstruktur zeigt Weg zur Korrektur

Kalzium ist ein lebenswichtiges Element, aber zu viel davon macht krank. Eine bestimmte Genveränderung (Mutation) legt das Kontrollsystem lahm, woraufhin menschliche Zellen zu viel Kalzium aufnehmen. Ein Projekt der Johannes Kepler Universität Linz bietet Ansätze zur Korrektur des Kalzium-Haushalts.

Vier Institute der JKU haben in internationaler Kooperation im hochangesehenen Fachjournal „Nature Chemical Biology“ Forschungsergebnisse unter dem Titel „Interhelical interactions within the STIM1 CC1 domain modulate CRAC channel activation“ veröffentlicht. STIM1 ist jenes Protein, das bei der Regulierung des Kalziumhaushalts von menschlichen Zellen eine Schlüsselfunktion hat. Es bildet quasi ein Kontrollsystem, das die Menge an aufgenommenem Kalzium reguliert. Das ist insbesondere für die T-Zellen des Immunsystems entscheidend. Ist der Kalzium-Haushalt gestört, wirkt sich das daher massiv auf das Immunsystem aus.

JKU Forscher*innen ist es gelungen, STIM1 durch neue Methoden genauer zu untersuchen und seine Struktur aufzulösen. Das bietet Ansätze, Fehler im Kalziumhaushalt zu korrigieren. Die Erkenntnisse ermöglichen es, die Auswirkungen der krankhaften Genveränderung (Stormorken-Mutation) durch gezielten Austausch von Aminosäuren an anderen Positionen des STIM1 Proteins zu kompensieren. Dies konnte in Laborversuchen sowohl am isolierten Protein als auch in lebenden Zellen unter Beweis gestellt werden und bietet eine wesentliche Grundlage für die Planung von Therapieansätzen.

Die von Prof. Norbert Müller (JKU Institut für Organische Chemie) und Prof. Christoph Romanin (JKU Institut für Biophysik) geleitete Forschung wird im Rahmen des FWF Doktoratskollegs NanoCell gefördert und beruht in ihrem Kern auf der Dissertation des Erstautors, Dr. Petr Rathner MSc.

Diese Dissertation war eine der ersten, die im Studium „Biological Chemistry“ entstanden ist (eine Studien-Kooperation zwischen JKU und der Südböhmischen Universität). Internationale Kooperation durch einen vom FWF und ERASMUS+ geförderten Forschungsaufenthalt Rathners am italienischen CERM-Forschungszentrum war für den ebenso Erfolg essenziell wie die an der JKU etablierten biophysikalischen Methoden

Kernresonanzspektroskopie, Moleküldynamik-Simulation, konfokale FRET-Fluoreszenzmikroskopie und Patch-Clamp-Elektrophysiologie.

Diese Arbeit (Rathner et al., Nature Chemical Biology 2020; DOI 10.1038/s41589-020-00672-8) wurde zusätzlich unterstützt von FWF Projekten (P27263 und P32947) und dem INTERREG IV Programm (RU2-EU-124/100--2010) der Europäischen Union.