



PRESSEINFORMATION

FORSCHUNG

Sehkraft für blinde Moleküle

Chemiker versehen Neurorezeptor mit optischem Schalter

München, 10. Januar 2012 – Wenn Nervenzellen miteinander kommunizieren, mischen Neurorezeptoren an entscheidender Stelle bei der Reizleitung mit. Chemiker der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München und der University of California in Berkeley konnten nun solch eine ursprünglich „blinde“ molekulare Maschine künstlich in einen Lichtrezeptor verwandeln. Dazu haben sie das Großmolekül, das im Normalfall auf den chemischen Botenstoff Acetylcholin anspricht, zusätzlich mit einem Schalter aus dem molekularen Baukasten versehen, der auf Licht reagiert. Mit diesem Konstrukt lasse sich nicht nur die spezifische Rolle der natürlichen Neurorezeptoren im Gehirn weiter aufklären, hofft Dirk Trauner, der maßgeblich an dem Projekt beteiligt ist. Womöglich, sagt der Professor für Chemische Biologie und Genetik an der LMU, ließen sich solche nun lichtempfindlichen Rezeptoren einmal einsetzen, um bei bestimmten Formen der Blindheit die Sehkraft wiederherzustellen (Nature Chemistry, 10.1.2012).

Die sogenannten nikotinischen Acetylcholinrezeptoren, die Trauner und seine Kollegen in ihren Experimenten modifizierten, gehören zu den molekularen Maschinen, die zwischen chemischer und elektrischer Kommunikation der Nervenzellen vermitteln. Sie lassen sich im gesamten Nervensystem finden sowie an den motorischen Endplatten, den Verbindungsstellen zwischen Nerv und Muskel. Die Rezeptoren reichen als sogenannte Transmembranproteine durch die äußere Hülle der Nervenzellen. Docken an der Außenseite Moleküle des Botenstoffs Acetylcholin an, verändert sich die räumliche Struktur des Rezeptors. Es öffnen sich winzige Kanäle, durch die positiv geladene Ionen wie Natrium in die Zelle hineinströmen. Damit verschiebt sich die Ladungsverteilung zwischen Innen und Außen; diese Depolarisation lässt den elektrischen Reiz, das Aktionspotenzial, entstehen.

Nicht zuletzt deshalb sind sie willkommene Objekte für einen Forschungsansatz, den Trauner „optochemische Genetik“ nennt: Er

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München
presse@lmu.de
www.lmu.de

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirschler@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

verbindet die künstliche Anpassung des Rezeptor-Eiweißes via Genmanipulation mit dem Ankoppeln eines künstlichen photosensitiven Schaltelements. Als Letzteres eignen sich beispielsweise chemische Verbindungen wie sogenannte Azobenzole. Sie ändern ihre Länge und räumliche Anordnung, wenn sie Licht bestimmter Wellenlängen ausgesetzt sind. An der charakteristischen Stickstoff-Stickstoff-Doppelbindung knicken sie gleichsam ab oder strecken sich wieder, je nachdem, mit welchem monochromatischen Licht sie bestrahlt werden. Um die Chemikalien aber an das Eiweiß anzufügen, damit sie nicht nur halten, sondern auch die molekulare Maschinerie in Gang setzen, haben Trauner und seine Kollegen eine Reihe der Proteinbausteine künstlich ausgetauscht. Dass die natürlich-künstlichen Hybride auch funktionieren, sich mit Violett- beziehungsweise Grünlicht also an- und ausstellen lassen, konnten die Chemiker schließlich in elektrophysiologischen Zellexperimenten nachweisen.

Das Projekt wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereiches (SFB) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert, in dem es um „Bildung und Funktion neuronaler Schaltkreise in sensorischen Systemen“ geht. Trauner wurde 2010 zudem mit einem der millionenschweren Advanced Grants des Europäischen Forschungsrates (ERC) ausgezeichnet. Auch mit diesen Fördermitteln verfolgt er einen „photopharmakologischen“ Ansatz, der – so das Fernziel – den Verlust von Photorezeptor-Zellen, die häufigste Ursache der Blindheit, einmal kompensieren könnte. Trauner arbeitet an der Entwicklung hybrider Photorezeptoren. „Sie sollen die entsprechenden Neuronen im Auge für Licht ansprechbar machen – was im Tierversuch bereits prinzipiell gelungen ist“, so Trauner.

Publikation:

„Optochemical control of genetically targeted neuronal nicotinic acetylcholine receptors“;

I. Tochitsky, M.R. Banghart, A. Mourot, J.Z. Yao, B. Gaub, R.H. Kramer, D. Trauner;

Nature Chemistry, 10.1.2012;

doi: 10.1038/NCHEM.1234

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Dirk Trauner

Department Chemie

Tel.: 089 / 2180-77800

Fax.: 089 / 2180-77972

E-Mail: Dirk.Trauner@cup.uni-muenchen.de

Web: www.cup.uni-muenchen.de/oc/trauner/index.html