

## Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

### HHU-Forscher stellen neue hochpräzise Methodik zur Strukturanalyse von flexiblen Biomolekülen vor

Düsseldorf - 15.11.12

VON: C.G.

15.11.2012 - In einer interdisziplinären Zusammenarbeit ist es den Düsseldorfer Wissenschaftlern um Prof. Claus Seidel (Lehrstuhl für Molekulare Physikalische Chemie) und Prof. Holger Gohlke (Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie) sowie Prof. Roger Goody (MPI für Molekulare Physiologie, Dortmund) gelungen, ein umfassendes, hochpräzises Methodenarsenal zu entwickeln, um die Struktur und Eigenschaften wichtiger Biomoleküle zu entschlüsseln. Die nun in der jüngsten Ausgabe der Zeitschrift *Nature Methods* vorgestellte Methodik ermöglicht erstmals bei der Strukturbestimmung auch die Mobilität und strukturelle Heterogenität von Biomolekülen zu berücksichtigen.

Die Arbeit trägt unter anderem wesentlich zum Verständnis der Funktion des Proteins Reverse Transkriptase (RT), einem bedeutenden Wirkstofftarget bei der HIV-1-Therapie, bei. Denn zum ersten Mal konnte in Anwendung der Methodik die Struktur eines aus dem aktiven Zentrum des Proteins überhängenden, einzelsträngigen Stückes DNA (Templatüberhang) an der RT bestimmt werden.

Die Forscher haben zur hochpräzisen Strukturmodellierung von Biomolekülen Informationen aus der high-precision Förster-Resonanzenergietransfer (hpFRET)-Spektroskopie verwendet und auf einen für die Vermehrung des HI-Virus Typ1 (HIV-1) bedeutenden Komplex der RT mit einer Primer-Templat-DNA übertragen. Bei der hpFRET-Spektroskopie werden, wie bei einem Lineal, Distanzen zwischen zwei an ein Biomolekül gekoppelte Farbstoffmoleküle auf einer Nanometer-Längenskala (2 bis 10 Milliardstel Meter) gemessen, daher auch der Name *spectroscopic ruler*. Aus diesen Distanzen wird auf Atomabstände im Biomolekül zurückgeschlossen. Diese Abstandsinformation wird – analog zu einer Landvermessung – dann zur Modellierung einer 3-dimensionalen Struktur des Biomoleküls verwendet. Vor dem Hintergrund, dass die Funktionalität von Biomolekülen durch ihre dreidimensionale Struktur und ihre dynamischen Eigenschaften und Strukturveränderungen bestimmt wird, ist hpFRET ein ideales Werkzeug, die Konstruktionsprinzipien dieser Nanomaschinen aufzuklären.

Durch die Berücksichtigung der räumlichen Verteilung der Farbstoffmoleküle am Biomolekül sowie durch die geschickte Kombination von FRET-Messungen mit modernen, computergestützten Modellierungstechniken, liefert die an der HHU entwickelte Methodik Strukturmodelle mit einer bislang nicht bekannten Präzision und Genauigkeit.

Die Software steht auf der Homepage des Institutes für Molekulare Physikalische Chemie als Download (<http://www.mpc.hhu.de/software>) zur Verfügung.

#### Kontakt:

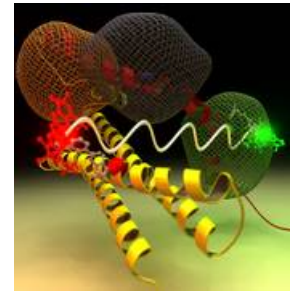
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Prof. Dr. Claus Seidel  
Lehrstuhl für Molekulare Physikalische Chemie, Geb. 26.32.02  
Telefon: +49-211-81-15881  
E-mail: [cseidel@hhu.de](mailto:cseidel@hhu.de)

Prof. Dr. Holger Gohlke  
Institut für Pharmazeutische Chemie  
Telefon: +49 211 81 13662  
E-mail: [gohlke@uni-duesseldorf.de](mailto:gohlke@uni-duesseldorf.de)

#### Originalveröffentlichung:

Stanislav Kalinin, Thomas Peulen, Simon Sindbert, Paul J. Rothwell, Sylvia Berger, Tobias Restle, Roger S Goody, Holger Gohlke & Claus A. M. Seidel. A toolkit and benchmark study for FRET-restrained high-precision structural modeling. OnlinePublikation in *NATURE Methods*, 11. November 2012: doi:10.1038/nmeth.2222. Die Printfassung erscheint in der Dezember-Ausgabe 2012.

[www.nature.com/doi/10.1038/nmeth.2222](http://www.nature.com/doi/10.1038/nmeth.2222)



Das Bild zeigt ein Protein, dessen Struktur mit Hilfe von Förster-Resonanzenergietransfer (hpFRET)-Spektroskopie analysiert wurde. Die experimentell bestimmten Abstände zwischen einem Fluoreszenzfarbstoffpaar (in dem grünen und roten Netze) erlauben dessen Strukturmodellierung. (Foto: MPC/Gunnar Schröder)