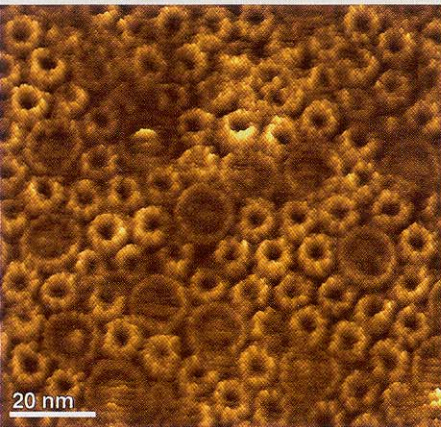
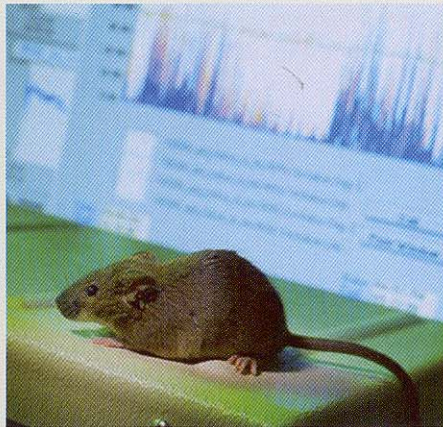


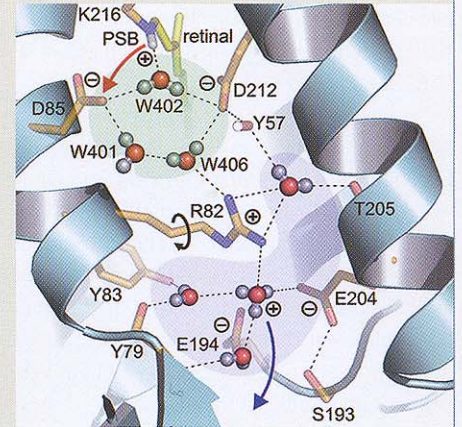
Seite 557 ► Berufsqualifizierung von Bachelor-Absolventen in der Biotechnologie-Ausbildung in Bremen



Seite 484 ► AFM-Abbildung einer nativen Photosynthesemembran.



Seite 511 ► Aktivitäts- und Körpertemperaturprofil der Maus.



Seite 563 ► Wasserkomplex in Bakteriorhodopsin kann Protonierungsänderung durchlaufen.

Wissenschaftliches Kuratorium:

- Jan Remmer Andreesen
Universität Halle
- Michael Hecker
Universität Greifswald
- Lothar Jaenicke
Universität zu Köln
- Hartmut Michel
Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt

Wissenschaftliche Redaktion:

- Erhard Bremer
Universität Marburg
- Ferdinand Hucho
Freie Universität Berlin
- Roy Gross
Universität Würzburg
- Jochen Graw
GSF, Neuherberg
- Anette Preiss
Universität Hohenheim
- Lutz Hein
Universität Freiburg

Wissenschaftlicher Beirat:

- Volkmar Braun
Universität Tübingen
- Kay Brune
Universität Erlangen
- Peter Buckel
Berlin
- Hermann Bujard
Zentrum für Molekulare Biologie, Heidelberg
- Dieter Häussinger
Medizinische Universitätsklinik, Düsseldorf
- Wolfgang Junge
Universität Osnabrück
- Jürgen Lasch
Martin-Luther-Universität, Halle/Saale
- Siegfried Neumann
Merck KGaA, Darmstadt
- Klaus Sander
Universität Freiburg
- Berhard Schink
Universität Konstanz
- Felix Wieland
Universität Heidelberg

BIOspektrum ist das offizielle Organ von:



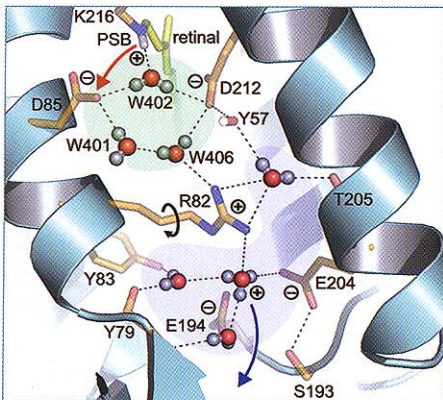
GBM, der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie
 VAAM, der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie
 GfG, der Gesellschaft für Genetik
 GfE, der Gesellschaft für Entwicklungsbiologie
 DGPT, der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
 In Kooperation mit dem Verbund biowissenschaftlicher und biomedizinischer Gesellschaften (vbbm)



Klaus Gerwert

1975–81 Studium der Physik in Münster. 1982–1985 Promotion in Chemie an der Universität Freiburg. Von 1986–1989 wissenschaftlicher Mitarbeiter des MPI in Dortmund. Heisenbergstipendiat der DFG von 1990–1993 in Dortmund und im Scripps Research Institute, USA. Seit 1993 Lehrstuhl für Biophysik an der Ruhr-Universität Bochum. Seit 2004 Sprecher des SFB 642.

■ Kürzlich konnte detailliert aufgelöst werden, wie ein Membranprotein gezielt das Zusammenspiel einzelner Wassermoleküle nutzt, um Protonen zu pumpen^[1]. Dies zeigt exemplarisch, dass proteingebundene Wassermoleküle genau wie Aminosäuren katalytische Funktionen in einem Protein übernehmen können. Ein neuer vibrationspektroskopischer Ansatz erlaubte es, die Wasserstoffe einzelner proteingebundener Wassermoleküle und ihre vielfältigen Interaktionen während der Katalyse eines Membran-



▲ **Abb. 1:** Man findet in Bakteriorhodopsin ein Wasser (W402) mit sehr starker Wasserstoffbrückenbindung. Die lichtinduzierte Retinal-Isomerisierung bricht diese Brücke und ein großer Teil der absorbierten Lichtenergie wird dadurch gespeichert. Ein „dangling water“ (W401), ein Wasser ohne Wasserstoffbrückenbindung, stabilisiert die positive Ladung an der protonierten Schiff'schen Base (PSB) im Grundzustand. Eine entstehende Wasserstoffbrücke nach Isomerisierung induziert Protonentransfer zu asp85 (D85). Protonierung von asp 85 induziert eine Bewegung von arg 82 (R82) hin zu einem protonierten Wasserkomplex. Das Proton ist über drei Wassermoleküle in einem „Eigen-Komplex“ delokalisiert. Dieser protonierte Wasserkomplex gibt ein Proton an das externe Medium ab. Er stellt die protonenabgebende Gruppe dar und nicht, wie bisher postuliert, einzelne Aminosäuren. Der Wasserkomplex kann also Protonierungsänderungen durchlaufen wie eine Aminosäure.

Innovationspreis Ruhr¹

Die katalytische Rolle proteingebundener Wassermoleküle – Einsichten mit trFTIR

KLAUS GERWERT

LEHRSTUHL FÜR BIOPHYSIK AN DER RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

proteins in Echtzeit aufzulösen. Bisher konnte in den Proteinstrukturen mithilfe der Röntgenstrukturanalyse die Position der Sauerstoffatome des proteingebundenen Wassers aufgelöst werden, nicht aber die der Wasserstoffe und insbesondere nicht deren Dynamik. Ohne Kenntnis über die Position und Dynamik der Wasserstoff-Arme konnte den Wassermolekülen auch keine spezifische Funktion zugeordnet werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen stellen einen Paradigmenwechsel in der Bedeutung der proteingebundenen Wassermoleküle für die Funktion von Proteinen dar.

Proteomik und strukturelle Genomik können Proteine identifizieren und die atomare Struktur von Proteinen auflösen. Komplementär dazu kann die trFTIR (time-resolved Fourier Transform Infrared) das Funktionieren von Proteinen und ihre dynamischen Interaktionen in Netzwerken sichtbar machen. Man schaut quasi durch ein IR-Nanoskop in Echtzeit in die Protein-Nanowelt. Durch Differenzbildung zwischen Anfangs- und reaktiven Zuständen des Proteins werden die Absorptionsbanden der funktionell wichtigen Gruppen aus der Gesamthintergrundabsorption des Proteins selektiert. Ein IR Proteinabsorptionsspektrum wird durch die Proteingerüstschwingungen, Amid I, II und die Wasserbanden dominiert. Erst die trFTIR Differenztechnik erlaubt simultan die Auflösung der sehr kleinen Änderungen einzelner Proteingruppen im Bereich von 10^{-4} – 10^{-5} mit einer Zeitauflösung von Nanosekunden^[2].

Mit dieser Technik können insbesondere Membranproteine unter physiologischen Bedingungen bei Raumtemperatur im nicht-kristallinen Zustand untersucht werden. Es können aber auch Protein-Protein-Wechsel-

wirkungen mit diesem Ansatz charakterisiert werden. Kürzlich wurde z. B. in der durch GAP (G-Protein Aktivierendes Protein) katalysierten GTPase-Reaktion des Ras-Proteins ein transient proteingebundenes $H_2PO_4^-$ identifiziert^[3]. Dieses Ergebnis liefert wichtige Hinweise auf den molekularen Reaktionsmechanismus der Katalyse durch das GAP-Protein.

In Zukunft könnte die trFTIR zu einem zentralen Werkzeug der Systembiologie werden, da mithilfe der ATR(Attenuated Total Reflection)-Technik Prozesse an Zellmembranen untersucht werden können. Erste Arbeiten zeigen, dass sie mithilfe der Nahfeld-Technik auch an lebenden Zellen eingesetzt werden kann.

Literatur

- [1] Garczarek, F., Gerwert, K. (2006): Functional waters in intraprotein proton transfer monitored by FTIR difference spectroscopy. *Nature* 439: 109–112.
- [2] Kötting, C., Gerwert, K. (2005): Proteins in action monitored by Time-resolved FTIR Spectroscopy. *Chemphyschem*. 6: 881–888.
- [3] Kötting, C., Bleszenohl, M., Suveyzdis, Y., Goody, R.S., Wittinghofer, A., Gerwert, K. (2006): Characterization of a Phosphoryl Transfer Intermediate in the GAP-catalyzed GTPase reaction of Ras by FTIR-difference Spectroscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, in press

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Klaus Gerwert
Lehrstuhl für Biophysik
Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstraße 150
D-44801 Bochum
Tel.: 0234-32-24461
Fax: 0234-32-14238
gerwert@bph.rub.de
www.bph.rub.de

Erratum:

Der Titel des Beitrags von A. Bräuning, S. 450 in *BIOspektrum* 4.06 muss korrekt lauten: „Die Regulation der zonalen Genexpression in der Leber“.

¹ verliehen von Dr. Jürgen Rüttgers, Ministerpräsident NRW, initiiert von Regionalverband Ruhr, WAZ-Mediengruppe, Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung