

UNIVERSITÄT BASEL

Medienmitteilung

11. Oktober 2007

Wie Moleküle in den Zellkern gelangen – Wissenschaftler der Universität Basel haben es gezeigt

Wissenschaftler des Nationalen Forschungsschwerpunkts (NFS) Nanowissenschaften am Swiss Nanoscience Institute (SNI) haben mit einem innovativen Ansatz entziffert, wie Makromoleküle die Barriere in das Innere des Zellkerns passieren können. Die Studie des Forscherteams vom Biozentrum der Universität Basel und des Institute of Materials Research and Engineering in Singapur, die letzte Woche online in der renommierten Wissenschaftszeitschrift Science veröffentlicht wurde, hat damit ein Mysterium aufgeklärt.

In jeder tierischen oder menschlichen Zelle herrscht ein stetiger Austausch von Molekülen zwischen Zellkern und Zellplasma. Der Transport der verschiedenen Substanzen geschieht über Schleusen in der Kernmembran, die den Zellkern umgibt und ihn vom Zellplasma trennt. Diese Schleusen, auch Kernporenkomplexe genannt, bestehen aus etwa dreissig verschiedenen Eiweissen (Nukleoporine), die symmetrisch um eine zentrale Pore angeordnet sind. In früheren Untersuchungen konnte das Forscherteam um Dr. Roderick Lim, Dr. Birthe Fahrenkrog und Prof. Ueli Aebi vom Biozentrum der Universität Basel bereits zeigen, dass diese Eiweisse ungefaltet wie Tentakel aus der Pore ragen und eine pilzkopffartige Barriere für grössere Moleküle bilden.

Jetzt haben die Wissenschaftler anhand von rasterkraftmikroskopischen *in vitro* Messungen gezeigt, wie grössere Moleküle aktiv durch die Kernporenkomplexe gelangen. Die Cargomoleküle müssen sich zunächst mit bestimmten Transportrezeptoren (Karyopherin- β 1) assoziieren. Bei der Passage durch die Pore binden diese Transportrezeptoren an die „Tentakeleiweisse“ der Pore. Ausgelöst durch diese Bindung kollabieren die Tentakel und ziehen damit den gebundenen Transportrezeptor zusammen mit dem Cargomoleküle ins Innere und schliesslich durch die Pore. Ein weiteres Protein im Kern (RanGTP) kehrt diesen Prozess wieder um: die Bindung der Transportrezeptoren mit den Tentakeleiweissen wird gelöst, das Cargomoleküle wird im Kern frei gesetzt, die Tentakeleiweisse strecken sich und die pilzkopffartige Barriere kann wieder Moleküle am Eintritt in die Pore hindern.

Die Prozesse, die beim Transport durch die Kernmembran in und aus dem Kern ablaufen, spielen sich in Grössenordnungen von Nanometern ab. Daher untersuchen die Wissenschaftler die Vorgänge auch rasterkraftmikroskopisch im Nanometermassstab. Sie haben diese Erkenntnisse jedoch auch mit *in situ* Beobachtungen an Oozyten untermauert und damit den selektiven Transport von Molekülen durch die Kernmembran weitestgehend aufgeklärt. Die Veröffentlichung der Ergebnisse im Wissenschaftsmagazin „Science“ unterstreicht die Bedeutung der Untersuchungen.

Auch der Schweizerische Nationalfonds hat die Arbeiten von Dr. Roderick Lim und Prof. Ueli Aebi kürzlich gewürdigt, indem er den Wissenschaftlern ein eigenes Forschungsprojekt mit einer Fördersumme von 530'000.- CHF für die kommenden 3 Jahre genehmigt hat.

Das Swiss Nanoscience Institute (SNI) geht aus dem Nationalen Forschungsschwerpunkt (NFS) Nanowissenschaften hervor und bildet einen universitären Forschungsschwerpunkt an der Universität Basel. Im SNI wird grundlagenwissenschaftliche mit anwendungsorientierter Forschung verknüpft. Innerhalb verschiedener Projekte beschäftigen sich die Forschenden mit Strukturen im Nanometerbereich. Sie möchten Impulse für Lebenswissenschaften, Nachhaltigkeit, Informations- und Kommunikationstechnologie geben. Die Universität Basel fungiert als Leading House und koordiniert das NFS-Netzwerk aus Hochschul- und Forschungsinstituten und Industriepartnern, das vom Schweizerischen Nationalfonds im Auftrag des Bundes durchgeführt wird, sowie das vom Kanton Aargau finanzierte Argovia-Netzwerk. Mit Gründung des SNI sichert sich die Universität Basel ihre international anerkannte Stellung als Exzellenzzentrum für Nanowissenschaften. W

Weitere Auskünfte:

Dr. Roderick Lim, Dr. Birthe Fahrenkrog und Prof. Ueli Aebi, Maurice Müller Institut für Strukturbiochemie, Biozentrum, Universität Basel, Tel. 061 267 22 61, E-Mail: roderick.lim@unibas.ch, birthe.fahrenkrog@unibas.ch und ueli.aebi@unibas.ch

Originalpublikation:

Nanomechanical Basis of Selective Gating by the Nuclear Pore Complex
Roderick Y.H. Lim, Birthe Fahrenkrog, Joachim Köser, Kyrill Schwarz-Herion, Jie Deng, and Ueli Aebi
Published online 4 October 2007 [DOI: 10.1126/science.1145980] in Science Express Reports

Die Nationalen Forschungsschwerpunkte (NFS) sind ein Förderinstrument des Schweizerischen Nationalfonds



SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG