

Röntgenlaser liefert erste neue Proteinstruktur

Institut für Biochemie

Mit dem weltstärksten Röntgenlaser hat ein internationales Team von Wissenschaftlern unter maßgeblicher Beteiligung der von Dr. Lars Redecke geleiteten Lübecker Nachwuchsgruppe „Strukturelle Infektionsbiologie unter Anwendung neuer Strahlungsquellen“ (SIAS) eine potenzielle Achillesferse des Erregers der Schlafkrankheit enthüllt. Die Wissenschaftler analysierten das Enzym Cathepsin B des Parasiten *Trypanosoma brucei*, der mehr als 60 Millionen Menschen im südlichen Afrika bedroht, in kristallisierter Form mit den intensiven Röntgenblitzen der „Linac Coherent Light Source“ (LCLS) am Forschungszentrum SLAC in Stanford, Kalifornien. Die erhaltenen Strukturinformationen lieferten einen molekularen Bauplan, um einen maßgeschneiderten künstlichen Hemmstoff gegen dieses Enzym zu entwickeln, das sich bereits als vielversprechender Angriffspunkt für ein neues Medikament erwiesen hat.

Zur Entschlüsselung der Cathepsin-B-Struktur verwendeten sie erstmalig kleine Protein-Kristalle, die in lebenden Insektenzellen wuchsen. Diese waren jedoch so klein, dass erst eine neue, extrem starke Röntgenlichtquelle, der sog. Freie-Elektronen-Laser LCLS, ausreichend detaillierte Beugungsbilder für eine Strukturanalyse mit atomarer Auflösung liefern konnte. Diese erste Entschlüsselung einer zuvor unbekannt biologischen Struktur mit einem Freie-Elektronen-Laser beweist erstmalig das Potenzial von Röntgenlasern für die Aufklärung von Proteinstrukturen, die mit konventionellen Röntgenquellen nicht untersucht werden können, und wurde daher vom Fachjournal *Science* zu den zehn wichtigsten wissenschaftlichen Erfolgen des Jahres 2012 gekürt.

Redecke, K. Nass, D.P. DePonte, T.A. White, D. Rehders, A. Barty, F. Stellato, M. Liang, T.R.M. Barends, S. Boutet et al., „Natively inhibited Trypanosoma brucei cathepsin B structure determined using an x-ray laser“, Science 2013, 339, 227-230.