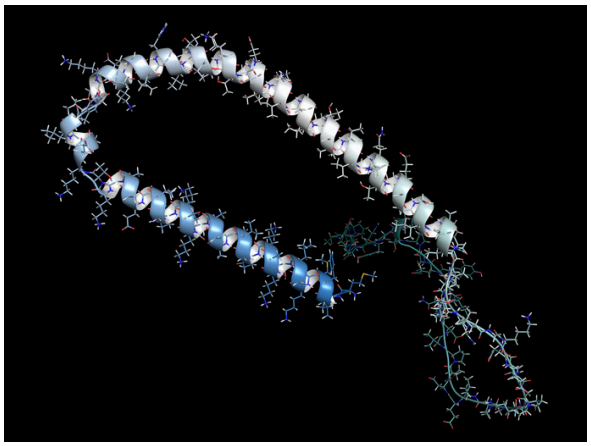
Novel avenues of action for a hallmark disordered protein of Parkinson's disease

Ergebnisse in Kürze

Neue Erkenntnisse über die Fähigkeit von spiegelbildlichen Proteinen zur Interaktion

Als sich eine Theorie über die Ursache der Parkinson-Krankheit als Sackgasse herausstellte, änderten die Forschenden ihre Strategie – was zu einer bahnbrechenden Erkenntnis führte.

GESUNDHEIT



© molekuul.be/stock.adobe.com

Bei mindestens 1 % der Erwachsenen über 60 Jahren wird die Parkinson-Krankheit diagnostiziert, eine neurologische Störung, durch die die Bewegungsfähigkeit beeinträchtigt wird. Die Ursachen der Parkinson-Krankheit sind nach wie vor unbekannt, aber die Wissenschaft hat einige Anhaltspunkte, mit denen sie arbeiten kann.

„Ein Kennzeichen der Krankheit ist die Bildung von Aggregaten des Proteins Alpha-Synuclein in Einschlusskörpern, den sogenannten Lewy-Körpern“, sagt Birthe Brandt Kragelund, Professorin für Biomolekularwissenschaften an der Universität Kopenhagen.

Kragelund wollte mit Unterstützung des EU-finanzierten Projekts SYN-CHARGE und der Forscherin Estella Newcombe ursprünglich herausfinden, ob die Proteine, die an der Parkinson-Krankheit beteiligt sind, eine hochgeladene, ungeordnete Interaktion

mit einem Teil einer Kalziumpumpe eingehen und dadurch deren Aktivierung bewirken könnten.

Hinterfragen des Wissens über Proteininteraktionen

Manchmal jedoch führt Forschung auch in eine andere Richtung. Als Kragelund und Newcombe entdeckten, dass ihr ursprünglicher Plan eine Sackgasse war, änderten sie ihre Strategie. „Der ursprüngliche Schwerpunkt war zwar immer noch interessant, er hat uns jedoch nicht weitergebracht, also nahmen wir Änderungen vor“, so Newcombe.

In diesem über die Marie-Skłodowska-Curie-Maßnahmen unterstützten Projekt wurde nicht eine spezifische Interaktion betrachtet, sondern diese Art von Interaktion im Kontext verschiedener Proteinsysteme untersucht. „Wir testeten schließlich, ob ungeordnete Proteine mit ihren spiegelbildlichen Enantiomeren interagieren können“, so Kragelund.

Vielleicht war dieser Schwenk ein Segen, denn die neue Forschungsrichtung führte zu einem bahnbrechenden Ergebnis – einem Ergebnis, das alles infrage stellt, was über Proteininteraktionen bekannt ist und angenommen wird.

Laut Newcombe war es nicht so überraschend, dass strukturierte Proteine nicht mit dem Spiegelbild ihres Bindungspartners interagieren können, da dies die Art und Weise verändert, wie die Proteine zusammenpassen. „Wenn es sich jedoch um ungeordnete Proteine handelt, können sie interagieren, als ob nichts anders wäre“, sagt sie. „Das Interessante an dieser Erkenntnis ist, dass sie den vorgefassten Annahmen über die Fähigkeit von spiegelbildlichen Proteinen zur Interaktion widerspricht.“

Türöffner für die Entwicklung neuer Arzneimittel und Therapien

Die Entdeckung, dass spiegelbildliche Enantiomere interagieren können, wenn die Proteinbindungspartner ungeordnet sind, öffnet die Tür für den Einsatz von Enantiomeren, um ungeordnete Proteine als Ziel bei Krankheiten zu verwenden.

„Peptidbasierte Therapien werden zunehmend untersucht und unsere Arbeit macht D-Peptide zu einer interessanten Option, da sie durch die proteolytische Aktivität biologischer Systeme nicht so leicht abgebaut werden“, so Newcombe.

„Indem wir gezeigt haben, dass L- und D-Proteine unter bestimmten Bedingungen interagieren können, haben wir die Grenzen dessen, was wir über Proteinbiochemie wissen, erweitert“, sagt Kragelund.

Das Projektteam veröffentlichte einen Artikel über einige seiner Ergebnisse und Newcombe besprach das Thema in einem Podcast über Proteine bei neurodegenerativen Erkrankungen.

Sowohl Kragelund als auch Newcombe planen, ihre Arbeit in diesem Bereich fortzusetzen, wobei Newcombe kürzlich eine Stelle bei einem Pharmaunternehmen angenommen hat und Kragelund ihre Arbeit im Labor fortsetzt.

Schlüsselbegriffe

SYN-CHARGE, spiegelbildliche Proteine, Parkinson-Krankheit, Protein, ungeordnete Proteine, Proteininteraktionen

Entdecken Sie Artikel in demselben Anwendungsbereich

Intranasale Verabreichung von Medikamenten an das zentrale Nervensystem

Die Suche nach der geheimen Zutat für die Biotherapeutika von morgen

Das Auge als Fenster zum Gehirn

Ausgezeichnete bürgerwissenschaftliche Projekte

Projektinformationen

SYN-CHARGE

ID Finanzhilfevereinbarung: 101023654

Projektwebsite

DOI
10.3030/101023654

Projekt abgeschlossen

EK-Unterschriftsdatum
14 April 2021

Startdatum
1 Februar 2022

Enddatum
31 Januar 2024

Finanziert unter
EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie Actions

Gesamtkosten
€ 219 312,00

EU-Beitrag
€ 219 312,00

Koordiniert durch
KOBENHAVNS UNIVERSITET
Denmark

Letzte Aktualisierung: 21 Juni 2024

Permalink: https://cordis.europa.eu/article/id/451869-new-insights-into-the-capacity-of-mirror-image-proteins-to-interact/de

European Union, 2025