



Pressemitteilung Nr. 111/2017

28.11.2017

ERC Consolidator Grant für Konstanzer Spektroskopie-Forschung

Auszeichnung für Prof. Dr. Malte Drescher und seine Arbeitsgruppe

EU-Forschungspreis für Arbeitsgruppe Spektroskopie komplexer Systeme – Förderung in Höhe von zwei Millionen Euro für neuen Ansatz zur Strukturbestimmung von Molekülen in biologischen Zellen – Entwicklung von Sonden-Molekülen für unterschiedliche Spektroskopie-Techniken – Relevant bei der Erforschung neuro-degenerativer Erkrankungen

Es geht um nicht weniger als die komplexen Mechanismen des Lebens: Mit ihrem Projekt SPICE für „Spektroskopy in cells“ entwickeln der Physikochemiker Prof. Dr. Malte Drescher und seine Arbeitsgruppe neuartige Ansätze in der Spektroskopie, um größere und komplexere biologische Strukturen auf molekularer Ebene direkt in der Zelle zu erforschen. Besonders interessieren sie sich für intrinsisch ungeordnete Proteine, Makromoleküle, die als „Chamäleon-Proteine“ bekannt sind: Sie reagieren auf ihre Umgebung. Vielversprechend ist die Forschung an diesen Makromolekülen letztendlich wegen ihrer Schlüsselrolle bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson und Alzheimer.

In Experimenten zeigte sich, dass schon kleine Veränderungen der Bedingungen komplett unterschiedliches Verhalten dieser Proteine zur Folge haben. Deshalb ist die Frage entscheidend: Wie verhalten sich die Proteine in der Zelle? Dieser Ansatz ist nicht selbstverständlich. Aufgrund fehlender Verfahren ist die Strukturbestimmung in Zellen bislang weitgehend unmöglich. Hier setzt SPICE an: Zur Untersuchung der Chamäleon-Proteine in der Zelle entwickelt die Arbeitsgruppe „Spektroskopie komplexer Systeme“ um die Heisenberg-Professur von Malte Drescher sogenannte Sonden-Moleküle, die für verschiedene Spektroskopie-Techniken nutzbar sind.

Förderung in Höhe von zwei Millionen Euro

Der Europäische Forschungsrat (European Research Council, ERC) würdigt den Erfolg der einschlägigen Vorarbeiten der Arbeitsgruppe mit dem ERC Consolidator Grant 2017. In den kommenden fünf Jahren fördert er ihre Forschung mit rund zwei Millionen Euro.

Bislang wurde die spektroskopische Untersuchung zur Strukturbestimmung biologischer Makromoleküle weitgehend in Lösung im Reagenzglas durchgeführt. Allerdings können sich Moleküle in Wasser völlig anders verhalten als in ihrer natürlichen Umgebung, der Zelle. Die

intrazelluläre Spektroskopie ist wiederum mit der Herausforderung konfrontiert, dass eine biologische Zelle eine schier unüberschaubar große Zahl an Biomakromolekülen enthält. In wässrigen Lösungen ist es Routine, die Sonden-Moleküle, mit denen die Proteine markiert werden, anzubringen. In der Zelle stellt es eine besondere Herausforderungen dar, sie an der richtigen Stelle des zu untersuchenden Moleküls zu platzieren.

Ein Sonden-Molekül für verschiedene Spektroskopie-Techniken

Malte Drescher ist Experte auf dem Gebiet der Elektronenspin-Resonanz-Spektroskopie (ESR-Spektroskopie), die für die Analyse der Proteinstruktur eingesetzt wird. Eine andere Spektroskopie-Art wie etwa die Fluoreszenzmikroskopie übernimmt die Lokalisierung des Proteins in der Zelle, die Schwingungsspektroskopie hilft, die Wechselwirkung des Proteins mit der Umgebung aufzuklären. Sämtliche dieser Techniken erfordern bislang unterschiedliche Sonden-Moleküle mit spezifischen Eigenschaften. Alle diese Eigenschaften wird künftig eine einzige Art von Sonden, die „mehrfach adressierbaren Nanostruktur-Sonden“, erfüllen. „Die Erfordernisse dafür sind immens und die damit verbundene wissenschaftliche Breite ist erheblich: Synthetische Chemie, Biochemie, Zelluläre Biologie, Physikalische Chemie und Spektroskopie“, zählt Malte Drescher auf. Nicht zuletzt deshalb bedeutet der ERC Consolidator Grant auch eine Stärkung der Clusterinitiative „ChemLife“, einer von drei Initiativen der Universität Konstanz, die im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder zur Hauptantragsstellung aufgefordert wurden.

Moleküle in natürlichen komplexen Situationen

Dieser „One label fits all“-Ansatz ermöglicht, dass die unterschiedlichen Spektroskopie-Arten kombiniert und so gleichzeitig und an derselben Probe zum Einsatz kommen können. Das bedeutet neben weniger Aufwand auch die Garantie, immer dieselbe Situation anzuschauen. „Wir werden zeigen, dass die neuartigen intrazellulären Spektroskopie-Ansätze, die im SPICE-Projekt mit mehrfach adressierbaren Nanostruktur-Sonden entwickelt werden, Möglichkeiten eröffnen, Moleküle in natürlichen komplexen Situationen über alle relevanten Längen- und Zeitskalen für dieselbe Probe zu beobachten. Das ist entscheidend für das Verständnis ihrer physiologischen Funktionen“, sagt Malte Drescher auch mit Blick auf die wandlungsfähigen Chamäleon-Proteine und ihre Rolle bei neurodegenerativen Erkrankungen.

Mit dem ERC Consolidator Grant verbindet Malte Drescher nicht nur ein „Qualitätssiegel“ für europäische Spitzenforschung, sondern auch die Chance, „weiterhin die besten Studierenden und Mitarbeiter anzuziehen. Ohne die geht es nicht.“

Faktenübersicht:

- Projekt „SPICE – Spectroscopy in cells with tailored in-vivo labelling strategies and multiply-addressable nano-structural probes“ (SPICE)
- Gefördert durch einen ERC Consolidator Grant 2017
- Förderdauer von 2018 bis 2022 in Höhe von rund zwei Millionen Euro
- Prof. Dr. Malte Drescher ist Inhaber der Heisenberg-Professur „Spektroskopie komplexer Systeme“
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit von Chemie, Biologie und Physik.

Hinweis an die Redaktionen:

Fotos können im Folgenden heruntergeladen werden:

https://cms.uni-konstanz.de/fileadmin/pi/filesserver/2017/Bilder/Drescher_zelle_vermessung.jpg

Bildunterschrift:

