

Proteomics – eine wichtige Stütze der biomedizinischen Forschung

von Albert Sickmann

Proteinmoleküle spielen im Körper eine herausragende Rolle, so haben sie nicht nur Transport-, Stütz- und Stoffwechselfunktion, sondern sind die bedeutendsten Regulatoren aller lebenswichtigen Prozesse. Daher sind auch die meisten Zivilisationskrankheiten wie Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes, Adipositas, Krebs und Allergien auf eine Fehlfunktion von Proteinen zurückzuführen. Aus diesem Grunde sind sie schon lange, bereits 100 Jahre vor der Gen-Ära, die wichtigsten Forschungsobjekte. Die klassische Proteinbiochemie hakt aber an vielen Stellen, wichtige Mechanismen lassen sich hiermit nur bedingt untersuchen. So entstand vor einem Jahrzehnt, ausgelöst durch neue technische Entwicklungen, die Proteomforschung. Sie versucht die stark vernetzten und biochemisch optimal regulierten Prozesse ganzer Signalwege zu verstehen.

Unsere Forschung beschäftigt sich mit der Erforschung der/dieser Proteinnetzwerke, deren Störung zur Ausbildung einer Erkrankung führen kann. Kennt man einen Großteil der Bestandteile dieser Netzwerke und ihre Regulationsmechanismen, so dienen unsere Ergebnisse als Grundlage zur Modellierung dieser Netzwerke. Mit einem solchen Modell lassen sich vielfältige zelluläre Abläufe besser verstehen und neue Therapieansätze in der Medizin entwickeln. Vornehmlich beschäftigen wir uns mit Zellbestandteilen, die im Körper grundlegende Funktionen haben, wie den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle, und einfachen Zellen mit enormer Bedeutung wie den Blutplättchen, die für die Blutgerinnung zuständig sind. Neben der globalen Erfassung von Proteinnetzwerken in der Zelle haben wir ein besonderes Interesse an seltenen Proteinen, die wichtige regulatorische Eigenschaften besitzen. Viele dieser Proteine sind posttranslational modifiziert, das heißt, dass sie nach der Fertigstellung in der Zelle mit molekularen Schaltern versehen werden, die ihre regulatorische Funktion an oder abschalten können.

In den letzten Jahren haben wir die erste umfassende Bestandsaufnahme der Kraftwerke der Zelle durchgeführt, und durch nationale und internationale Vernetzung mit anderen Wissenschaftlern entscheidende neue Erkenntnisse liefern können, um die Funktionsweise dieser „Mini-Kraftwerke“ zu verstehen. Viele der Ergebnisse die im Modellsystem Hefe erzielt wurden, sind direkt auf den Menschen übertragbar und derzeit im Fokus weiterer Untersuchungen.

Auf dem Gebiet der Blutplättchen sind wir gerade dabei, möglichst viele Netzwerk-Komponenten zu erfassen um die Regulation dieser Zellen zu verstehen. Störungen führen beispielsweise dazu, dass Blutplättchen zu schnell gerinnen und so Thrombosen verursachen, die Hauptursache von Herzinfarkt

und Herzschlag. Läuft diese Reaktion zu langsam ab, kann es zu lebensbedrohlichen Blutverlusten kommen.

Blutplättchen stellen also ein sehr fein ausbalanciertes System dar, das wir in der Zukunft besser verstehen möchten. Mit neuester Technologie und ausgeklügelten Analysemethoden sind wir auf der Suche nach den molekularen Schaltern, die die Blutplättchen aus dem Gleichgewicht bringen und Krankheiten verursachen. Kennt man diese, so ist der Weg frei, um neue Therapieansätze zu entwickeln. Eines der nächsten Ziele ist die schrittweise Modellierung von Netzwerken die letztendlich zum „e-Platelet“, dem virtuellen Blutplättchen führen soll, um diese Zellen besser verstehen zu können.