



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

KOMMUNIKATION UND PRESSE



P-06-07 • 4 Seiten

16.01.2007

Kommunikation und Presse

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706

Telefax +49 (0)89 2180 - 3656

dirscherl@lmu.de

Infoservice:

+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1

80539 München

presse@lmu.de

www.lmu.de

PRESSEINFORMATION

Philip Morris Forschungspreis 2007 für LMU-Professor – Biochemiker Patrick Cramer untersucht Übersetzung der Gene

München, 16. Januar 2007 — Professor Patrick Cramer, Direktor des Genzentrums der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, erhält in diesem Jahr den renommierten Forschungspreis der Philip Morris Stiftung. Der Philip Morris Forschungspreis wird jährlich vergeben – in diesem Jahr zum 25. Mal – und ist mit 100.000 Euro dotiert. In diesem Jahr teilen sich vier Forscher das Preisgeld. Cramers Forschung untersucht die Übertragung der in den Genen gespeicherten Information in Proteine, was nur mit Hilfe des Enzyms RNA-Polymerase II möglich ist. In ihrer Begründung schreibt die Philip Morris Stiftung: „Die Erbanlagen in den Zellen aller Lebewesen sind Bibliotheken, die erst gelesen und in Bauanleitungen für Proteine umgesetzt werden müssen, damit sie wirken. Diese ‚Gen-Transkription der RNA-Polymerase‘ hat der Forscher mit neuen Methoden untersucht und als Erster in einem Film Schritt für Schritt bis in atomare Details dokumentiert. Durch die räumliche Darstellung des Zusammenspiels der Moleküle können Wissenschaftler diesen elementaren Prozess des Lebens jetzt sehr viel besser verstehen“.

Cramer wurde 1969 in Stuttgart geboren. Er studierte Chemie in Stuttgart, Heidelberg, Bristol und Cambridge. Seine Doktorarbeit fertigte er am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie in Grenoble an. Als Postdoktorand arbeitete er zwei Jahre an der Stanford University, USA, im Labor des späteren Nobelpreisträgers Roger D. Kornberg. 2001 nahm er eine Tenure-Track-Professur am Genzentrum der LMU an. Seit 2004 ist er Lehrstuhlinhaber für Biochemie und Direktor des Genzentrums. Vergangenes Jahr erhielt Cramer mit dem Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis die höchste wissenschaftliche Auszeichnung Deutschlands. Cramer ist der jüngste Träger des Philip Morris Forschungspreises an der LMU.

„Die DNA ist nur ein Speichermedium und für sich genommen eher langweilig“, meint Cramer. „Die Gene sind eigentlich stumm. Sie können aber zum Sprechen gebracht werden.“ Das eben ermöglicht die Transkription, also die Abschrift der genetischen Information, durch die RNA-Polymerase II, kurz Pol II, einem Komplex aus zwölf Untereinheiten. Das Enzym kopiert Gene und übersetzt ihre Sequenz in RNA, eine dem Erbmolekül DNA nahe verwandte Nukleinsäure. Dabei entsteht ein so genanntes mRNA-Molekül, das die genetische Information aus dem

Zellkern trägt, so dass sie in das entsprechende Protein umgesetzt werden kann. „Mein langfristiges Ziel ist ein dreidimensionaler Film“, so Cramer. „Er soll detailliert die molekulare Maschinerie der Transkription beschreiben und die Ansatzpunkte für die Genregulation offenbaren. Dazu aber müssen wir die einzelnen Bilder des Films der Natur mühsam abringen.“

Ein paar Schnappschüsse sind bereits im Kasten. Dazu gehört auch die dreidimensionale atomare Struktur der Pol II bei verschiedenen Aktivitäten und mit unterschiedlichen Interaktionspartnern. Ausgangsmaterial für jede Analyse sind Kristalle – bestehend aus dem Molekülkomplex, der untersucht werden soll. „Obwohl Pol II im Vergleich zu anderen Objekten der atomaren Welt riesig ist, liefert selbst ein Elektronenmikroskop kaum mehr als die Umrisse des Enzyms“, so Cramer. „Eine hoch aufgelöste Struktur können wir nur erhalten, indem wir Kristalle des Enzyms züchten, die mindestens eine Kantenlänge von einem Zehntel Millimeter haben sollten.“ Dem Kristall liegt eine regelmäßige Gitterstruktur zugrunde, die intensive Röntgenstrahlung beugen kann. „Das wiederum ergibt ein charakteristisches Beugungsmuster“, berichtet Cramer. „Dank dreidimensionaler Computergraphik können wir daraus die molekulare Struktur des betreffenden Moleküls oder Molekülkomplexes im Kristall ableiten. Den gesamten Vorgang der Strukturbestimmung mittels Kristallisation und Röntgenbeugung bezeichnet man als Röntgenstrukturanalyse.“

Cramer und seinen Mitarbeitern gelang mehrmals eine Verbesserung und Weiterentwicklung der bereits bestehenden Methoden. Ihre Arbeit zeichnet sich unter anderem dadurch aus, dass sie immer wieder außerordentlich große und instabile Molekülkomplexe präparieren und durch Kristallisation erstmals einer Strukturanalyse zugänglich machen können. Dazu müssen die einzelnen Bestandteile wie im Baukastensystem zusammengesetzt und dann im Komplex kristallisiert werden. In einem Fall konnte ein Proteinfaktor durch Tränkung in einen bereits vorgeformten Proteinkristall eingebracht werden, was dank einem neuen Verfahren unter dem Mikroskop beobachtet werden konnte. Kurz nach seinem Wechsel an das Genzentrum der LMU konnte Cramer den gesamten, aus zwölf Untereinheiten bestehenden Enzymkomplex der Pol II entschlüsseln. Zudem zeigten er und sein Team, wie das Enzym während der mRNA-Synthese mit dem Erbmolekül interagiert. Sie entdeckten außerdem eine tiefe Spalte in Pol II, die das katalytische und damit aktive Zentrum des Enzyms beherbergt, welches die DNA aufnimmt.

„Für die Transkription in lebenden Zellen sind aber nicht nur die zwölf Untereinheiten der Pol II, sondern noch Dutzende weiterer Faktoren nötig“, berichtet Cramer. „Sie binden nur vorübergehend an das Enzym, um ganz spezifische Funktionen auszuüben.“ Pol II dient dabei als Plattform für die anderen Moleküle: Gemeinsam bilden sie die so genannte Transkriptionsmaschinerie. In der Regel ist die Bindung zwischen dem Enzym und den zusätzlichen Komponenten nicht sehr stark. Auch dauern die Interaktionen nicht lange. Das aber destabilisiert den gesamten Komplex und macht eine Strukturuntersuchung fast unmöglich. Umso erstaunlicher ist, dass Cramers Team dennoch einen Weg fand, das Enzym

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirschler@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

in Kombination mit einem der Transkriptionsfaktoren atomar abzubilden. Und noch immer ist der von Cramer und seinen Mitarbeitern beschriebene Komplex von Pol II mit DNA, RNA und einem weiteren Protein einer der größten bekannten Molekülkomplexe.

Das könnte sich aber ändern. Denn Cramers Forschungsgruppe hat ein neues Kapitel in der Polymerase-Forschung aufgeschlagen. Nicht nur werden derzeit die beiden größeren Geschwister der Pol II, Pol I und Pol III, strukturell untersucht. Ein langfristiges Projekt zudem soll die Grundlage für ein besseres Verständnis der Regulation des Enzyms schaffen. Im Mittelpunkt steht der Mediator-Komplex, ein Koloss aus 25 Untereinheiten und dem doppelten Molekulargewicht der Pol II. Er integriert zelluläre Signale und überträgt sie auf das Enzym: Auf diesem Weg werden Gene an- und abgeschaltet. Noch ist unklar, wie der Mediator aussieht und funktioniert. Denn bis vor kurzem konnten nicht einmal kleinste Mengen des Komplexes produziert werden. „Nach vier Jahren Arbeit sehen wir jetzt aber Licht am Ende des Tunnels.“ so Cramer. „Wir können nun große Teile des Mediators nachbauen und einer Strukturanalyse zugänglich machen. Die ersten drei Teilstrukturen sind bereits gelöst. Der Weg ist noch weit, doch das Ziel lohnt die Mühen. Denn wir wollen verstehen, wie ein Gen angeschaltet wird, wenn es in der Zelle gebraucht wird.“

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirschler@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Philip Morris Forschungspreisträger an der LMU

2006 ging der Philip Morris Forschungspreis an Professor Thomas Carell, Lehrstuhl für Organische Chemie an der der LMU. Im Jahr 2003 wurden Professor Harald Weinfurter und sein Mitarbeiter Dr. Christian Kurtsiefer für ihre Arbeit auf dem Gebiet der Quantenkryptographie ausgezeichnet. 2001 ging der Preis an den Biologen Professor Ralf Baumeister. Ein Jahr zuvor wurde der bereits 1998 geehrte Physiker Theodor W. Hänsch, Nobelpreisträger des Jahres 2005, zum zweiten Mal ausgezeichnet. Er erhielt den Preis zusammen mit seinen Mitarbeitern Dr. Tilmann Esslinger und Professor Dr. Immanuel Bloch. Bloch forscht mittlerweile an der Universität Mainz und erhielt in diesem Jahr erneut den Philip Morris Forschungspreis. 1999 ging die Auszeichnung ebenfalls an zwei Physiker, nämlich Professor Jochen Feldmann und Professor Ulrich Lemmer. 1993 wurden Professor Christoph Bräuchle für seine Arbeit an optischen Speichermaterialien und Professor Wolfgang Heckl für seine Forschung auf dem Gebiet der Nanotechnologie geehrt. 1983 schließlich ging die Auszeichnung an Professor Wolfgang Schröder für seine Biotopforschung.

Ansprechpartner:

Professor Dr. Patrick Cramer

Genzentrum und Department für Chemie und Biochemie der LMU

Tel: 089-2180-76951

Fax: 089-2180-76999

E-Mail: cramer@lmb.uni-muenchen.deWeb: www.lmb.uni-muenchen.de/cramer

Für Fragen zum Forschungspreis:

Pressebüro Forschungspreis der Philip Morris Stiftung

Tel: 089 / 59042-195

Fax: 089 / 59042-100

E-Mail: philipmorris.stiftung@pmintl.com**Kommunikation und Presse**

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706

Telefax +49 (0)89 2180 - 3656

dirscherl@lmu.de**Infoservice:****+49 (0)89 2180 - 3423**