



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

KOMMUNIKATION UND PRESSE



F-07-07 • 3 Seiten

20.02.2007

Kommunikation und Presse

# PRESSEINFORMATION

## FORSCHUNG

### Kein Drehmoment für die DNA – Neue Theorie zur Verpackung viralen Erbguts

**München, 20. Februar 2007** — Auch Bakterien können sich Viren holen: Bakteriophagen, kurz Phagen, heißen sie, sind in der Regel auf nur eine Bakterienart spezialisiert und für diese tödlich – was Phagen potentiell interessant macht für die antibakterielle Therapie. Als Viren sind sie darauf angewiesen, ihr Erbmateriale in die Wirtszelle zu schleusen. Anhand dieser Kopiervorlage werden identische Moleküle produziert und dann – für eine neue Phagengeneration – in ebenfalls neue Viruspartikel verpackt. Bei einigen der größeren Phagen wird das Erbmateriale mit Hilfe eines Connectors verpackt. Dieses röhrenförmige Gebilde am Kopfteil des Phagen rotiere, um die DNA in das Viruspartikel zu schleusen, so die lang gehegte Vermutung. Ein internationales Team, dem auch Thorsten Hugel und Professor Jens Michaelis vom „Center for NanoScience (CeNS)“ der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München angehören, konnte nun diese seit 30 Jahren vorherrschende Hypothese widerlegen. Wie in der online-Ausgabe des Fachmagazins „Public Library of Science (PloS) Biology“ berichtet, kann eine rotierende Bewegung des Connectors ausgeschlossen werden. Das wiederum könnte einer neuen Theorie Vorschub leisten, die Michaelis mit entwickelt hat. Demnach wird das virale Erbmateriale nach und nach durch den Connector geschoben, der sich dafür abwechselnd zusammenzieht und wieder ausstreckt. Energie ist vermutlich genug vorhanden: Denn der in der Studie untersuchte Phage verfügt über einen der kraftvollsten der bisher bekannten molekularen Motoren.

Dieses unter anderem auf das weit verbreitete Bakterium *Bacillus subtilis* spezialisierte Virus gehört zu den Phagen, deren Erbmateriale aus doppelsträngiger DNA – ähnlich dem Molekül in unseren Zellen – besteht. Die DNA befindet sich im Kopfteil des Phagen, dem so genannten Capsid. Von dort wird es über einen Injektionsapparat ausgeschleust, sobald der Phage an ein passendes Bakterium angedockt hat. Im Bakterium werden die Kopien des DNA-Moleküls sowie entsprechend dessen genetischer Information neue Capside hergestellt. Dann aber müssen die Capsid-Kapseln mit je einem DNA-Molekül beladen werden. Dafür ist vor allem wegen des begrenzten Raumes im Capsid einiges an mechanischer Kraft nötig. Neben verschiedenen Motor- und anderen Molekülen ist der

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706

Telefax +49 (0)89 2180 - 3656

[dirscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

Infoservice:

+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1

80539 München

[presse@lmu.de](mailto:presse@lmu.de)

[www.lmu.de](http://www.lmu.de)

**Kommunikation und Presse**

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706  
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656  
[dirschel@lmu.de](mailto:dirschel@lmu.de)

**Infoservice:**  
**+49 (0)89 2180 - 3423**

röhrenförmige Connector für die Verpackung der DNA essentiell, wenn auch unklar ist, welche Rolle er genau spielt. Zahlreiche Studien gingen dieser Frage nach, konnten aber die vielen Details nicht zu einem vollständigen mechanistischen Modell zusammenfügen. Deshalb existieren zahlreiche Hypothesen zur Funktionsweise des Connectors, die ihm meist eine rotierende Bewegung zuschreiben. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Rotationshypothese nun zum ersten Mal direkt getestet.

Dazu setzten die Wissenschaftler auf eine Kombination fortschrittlicher Methoden. Es gelang ihnen, ein einzelnes Farbstoffmolekül an den Connector zu hängen, um dessen Orientierung – sowie deren mögliche Änderung – zu beobachten. Gleichzeitig verfolgten sie die Bewegung eines magnetischen Partikels, das mit DNA verbunden war, die verpackt wurde. Insgesamt ergab das eine außergewöhnliche technische Herausforderung. Trotzdem waren die Forscher erfolgreich und gelangten zu einem eindeutigen Ergebnis: Sie können eine Rotation des Connectors mit mehr als 99 Prozent Wahrscheinlichkeit ausschließen und damit gleich mehrere der zahlreichen Hypothesen zur Verpackung der Phagen-DNA widerlegen. Damit bleibt jetzt aber die Frage zu klären, wie das Erbmolekül in das Capsid gelangt, und welche Rolle der Connector dabei spielt. Schließlich ist ein derartiger Vorgang nur denkbar, wenn eine starke treibende Kraft ihn ermöglicht. Es gibt ein vor kurzem erst entwickeltes Modell, das alle derzeit bekannten experimentellen Daten vereint und die nötigen Voraussetzungen erfüllt. Ein internationales Forscherteam, dem auch Michaelis angehörte, berichtete davon in dem Fachmagazin „Cell“. Demnach wird die Phagen-DNA unter Energieverbrauch durch den Connector geschleust.

Es war bereits bekannt, dass das Erbmaterial im viralen Kopfteil außerordentlich dicht verpackt werden muss, so dass sich ab einer bestimmten Füllmenge ein starker Druck aufbaut. Dieser ist möglicherweise nötig, um die DNA bei der Infektion eines Bakteriums in dessen Zellinneres injizieren zu können. Zunächst aber ist Energie nötig, um die DNA gegen diesen Widerstand verpacken zu können. Wie die Autoren des neuen Modells herausstellen, ist dies auch nur mit Hilfe eines kraftvollen molekularen Motors möglich, zu dem unter anderem der Connector gehört. Weitere Bestandteile sind ringförmig angeordnete Enzyme, die gebundene Energie freisetzen können. Tatsächlich gehört der molekulare Motor des in der Studie untersuchten Phagen zu den stärksten bekannten molekularen Motoren. Fraglich war aber, wie die frei gesetzte chemische Energie in mechanische Arbeit umgesetzt werden kann. Die Forscher konnten zeigen, dass der DNA-Transport vermutlich zyklisch in mehreren Schritten abläuft, so dass nicht alle Energie frei setzenden Enzyme gleichzeitig aktiv sind. „Wir können uns vorstellen, dass der Connector als eine Art Ventil funktioniert, das verhindert, dass die DNA wieder herausrutscht“, so Michaelis. „Dafür spricht auch die Struktur des Connectors, der nämlich einer Springfeder ähnelt. Weitere experimentelle Daten sind aber nötig, um die Funktion dieser Struktur und den gesamten Vorgang der Verpackung zu klären. Das ist auch wichtig, weil die an der Verpackung beteiligten Enzyme

anderen Enzymen ähneln, die für die Zellteilung und andere zelluläre Vorgänge essentiell sind.“

**Kommunikation und Presse**

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706  
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656  
[dirtscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

**Infoservice:**  
+49 (0)89 2180 - 3423

**Publikation:**

„Experimental Test of Connector Rotation during DNA Packaging into Bacteriophage Phage  $\phi$ 29 Capsids“, Thorsten Hugel, Jens Michaelis, Craig L. Hetherington, Paul J. Jardine, Shelley Grimes, Jessica M. Walter, Wayne Falk, Dwight L. Anderson, Carlos Bustamante, PLoS Biology online, 20. März 2007

“Mechanism of Force Generation of a Viral Packaging Motor“, Yann R. Chemla, K. Aathavan, Jens Michaelis, Shelley Grimes, Paul J. Jardine, Dwight L. Anderson, and Carlos Bustamante, Cell, 9. September 2005

**Ansprechpartner:**

Professor Dr. Jens Michaelis  
Center for NanoScience (CeNS) der LMU  
Tel.: 089-2180-77561  
Fax: 089-2180-9977561  
E-Mail: [jens.michaelis@cup.uni-muenchen.de](mailto:jens.michaelis@cup.uni-muenchen.de)  
Web: [www.cup.uni-muenchen.de/pc/michaelis](http://www.cup.uni-muenchen.de/pc/michaelis)