

Blick in die Aggregation von Proteinen

Autor(en): **Dessibourg, Olivier**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2005)**

Heft 64

PDF erstellt am: **18.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-968414>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

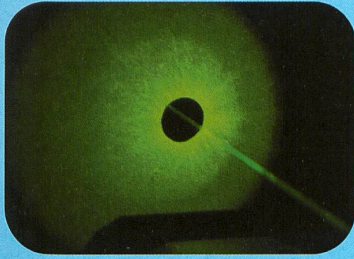
Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

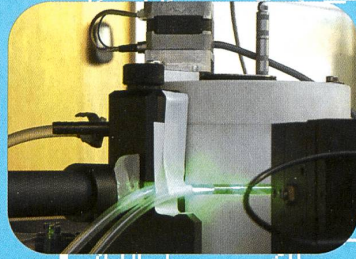
Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

<http://www.e-periodica.ch>

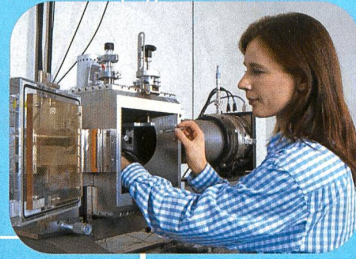
Grüner Laser auf schwarzer Fläche



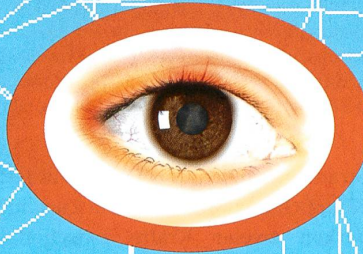
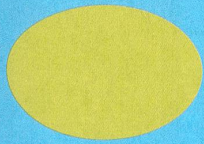
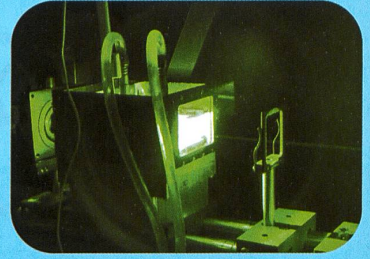
Laser-Lichtstreugerät



Anna Stradner am Röntgengerät



Grüner Laser



VON OLIVIER DESSIBOURG
BILDER MARTINE GAILLARD

Blick in die Aggregation von Proteinen

Der graue Star oder die Alzheimerkrankheit sind die Folge von verklumpten Proteinen. Dieser ebenso unerwartete wie schädliche Prozess wird von Physikern der Universität Freiburg minutiös analysiert.

Proteine sind für die Zellfunktion unverzichtbare Makromoleküle. Wenn sie sich aber zu Klümpchen, so genannten Aggregaten, zusammenschliessen, können sie den Organismus schädigen. Krankheiten wie Alzheimer oder der graue Star sind die Folge. Physiker der Universität Freiburg haben kürzlich in der Wissenschaftszeitung «Nature»* Arbeiten veröffentlicht, die dazu beitragen könnten, den Verlauf des Aggregationsprozesses und auch die Entstehung der daraus resultierenden Krankheiten besser zu verstehen.

So beispielsweise im Auge: Die Linse, eine Art transparente Lupe, besteht aus einer hochkonzentrierten Proteinlösung. Wenn Temperatur, Salzgehalt oder andere Eigenschaften dieser Linsenproteinlösung verändert werden, tendieren die Proteine

zur Klümpchenbildung. Die Linse wird dadurch getrübt und für das Licht nur mehr unvollständig und diffus durchdringbar; man spricht vom so genannten grauen Star.

«Das Phänomen der Aggregation ist bekannt, doch die makromolekularen Parameter, die es auslösen, in vielerlei Hinsicht noch nicht», führt Peter Schurtenberger aus. Hinzu kommt, dass der Ablauf dieses Prozesses schwierig zu untersuchen ist, da eine unmittelbare Beobachtung oft nicht möglich ist. Aber wenn die Forschenden in der Physik jene in den Biowissenschaften bei dieser schwierigen Aufgabe unterstützen, so darum, weil sie einige Trümpfe in der Hand haben.

Vor sechs Jahren hat Peter Schurtenberger an der Fakultät für Naturwissen-

schaften der Universität Freiburg den Fachbereich «Physik der weichen kondensierten Materie» gegründet. Zu diesem expandierenden Bereich werden alle Materialien gezählt, die sich unter mechanischem oder thermischem Druck leicht verformen lassen, wie Farben, Salben, Joghurt oder auch Zement. Einige dieser Materialien bestehen aus nano- bis mikrometergrossen Teilchen, den Kolloiden. Diese Kolloide können gasförmig sein, flüssig (z.B. Mikrotröpfchen von Lipiden in Cremes) oder fest (Keramikbestandteile).

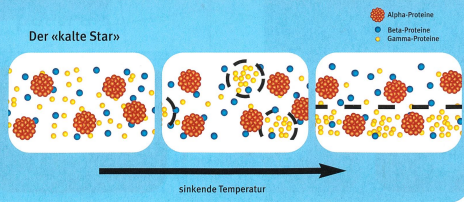
Raffinierte optische Methode

Die Eigenschaften des Endproduktes hängen je nach Erscheinungsform zu einem grossen Teil von denen der Teilchen und ihren Wechselwirkungen ab. «Wir versuchen deshalb, eine Verbindung zwischen mikroskopischer Struktur und Dynamik sowie den makroskopischen Eigenschaften herzustellen», erklärt der Forscher. Doch wie lässt sich die Zusammensetzung eines weichen Materials bestimmen, das nur eingeschränkt lichtdurchlässig ist?

Die Physiker und Physikerinnen haben eine raffinierte optische Methode ausgearbeitet: Die zu untersuchenden Proben werden mit Neutronen- oder Lichtstrahlen (Laser- oder Röntgenstrahlen) durchleuchtet, die von den Kolloiden gestreut werden. Aus diesen Lichtstreuungssignalen gewinnen die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen Informationen über die Mikropartikel, mit dem Vorteil, dass die makromolekularen Transformationen unmittelbar beobachtet werden können. Die von einem Start-up-Unternehmen kommerzialisierte Methode bewährt sich seit fünf Jahren und ist für medizinische und pharmazeutische Kreise sowie für die Nahrungsmittelindustrie von zentralem Interesse.

Aufgrund dieser Erkenntnisse beschlossen die Forschenden, die Kolloide als

Der «kalte Star»



Der so genannte kalte Star ist ein mögliches Szenarium zur Bildung eines grauen Stars: Alpha-, Beta- und Gamma-Proteine stellen die Hauptkomponenten der Linsenflüssigkeit dar (links). Kühlt man diese Proteinlösung unter die Körpertemperatur ab, so gruppieren sich die Gamma-Proteine immer mehr, bis zwei Phasen entstehen (rechts) – die Linse trübt sich. Im Lauf des Lebens kann sich die kritische Temperatur der Linsenflüssigkeit nach oben verschieben und schon bei Körpertemperatur zur Linsentrübung führen.

Modell für die Untersuchung des komplexen Vorgangs der Aggregation von Proteinen einzusetzen. Peter Schurtenberger weist aber darauf hin, dass «Proteine Bausteine des Lebendigen sind und deshalb bei ihrer Betrachtung die Aspekte der Biologie mitberücksichtigt werden müssen». Das Ziel bestand also zunächst darin, zu überprüfen, inwieweit ein Vergleich möglich ist.

Modell für Verkumpung

«Indem wir die Streuung der Neutronenstrahlen in einer Proteinlösung mit jener in einem kolloidhaltigen Produkt verglichen, konnten wir aufzeigen, dass die Aggregationsprozesse vergleichbar waren», erklärt die Physikerin Anna

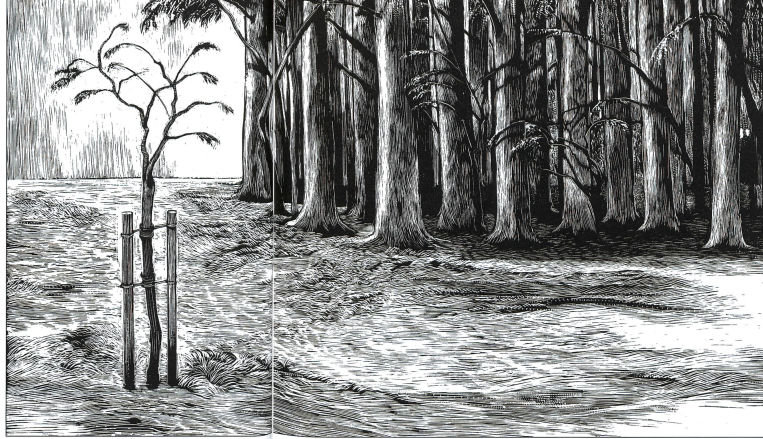
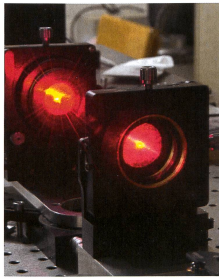
Stradner. «In beiden Fällen resultiert die Klümpchenbildung aus dem Zusammenwirken zweier Kräfte zwischen den Mikropartikeln: der langreichweitigen Abstoßung und der kurzreichweitigen Anziehungskraft. Das Kolloidmodell taugt also für die Untersuchung der Proteinaggregation.»

Dieses Resultat schlägt eine echte Brücke zwischen der Biologie und der Physik von Materialien und bildet die Basis für künftige Forschungen. Anna Stradner hat beispielsweise bereits bewiesen, dass die Temperaturabsenkung einer bestimmten Linsenproteinlösung um 5° C zu einer zehnfach stärkeren Lichtstreuung führt. Dies bestätigt die Annahme, dass die Veränderung der kritischen Temperatur der Proteinlösung in der Linse während des Alterungsprozesses zu einer Trübung der Linse führt.

*Nature, Band 432, S. 492–495



Anna Stradner und Peter Schurtenberger durchleuchten Proteinlösungen mit verschiedenen Strahlen und schliessen aus der Streuung der Strahlen auf Eigenschaften der Mikropartikel.



Psychisch krank und stigmatisiert

Mit welchen negativen Vorurteilen sehen sich psychisch Kranke konfrontiert, und was sind die Folgen? Drei vom Nationalfonds unterstützte Forschungsprojekte suchen Antwort auf diese Frage.

VON BERNHARD MATUSCHAK
BILD HANNES BINDER

Psychisch Kranke sind unberechenbar, aggressiv und keine guten Nachbarn. Obwohl sich die Heilungschancen inzwischen deutlich verbessert haben und die Perspektiven auf ein gesellschaftlich integriertes Leben wesentlich günstiger geworden sind, gehören derlei negative Stereotype nach wie vor zum Alltag für die Betroffenen. Christoph Lauber, Carlos Nordt und Wulf Rössler von der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich wollten wissen, wie sich die Vorurteile auf das Leben von Betroffenen auswirken. Die Wissenschaftler befragten

insgesamt 289 in stationärer Behandlung befindliche Patienten und verfolgten drei Jahre lang den Werdegang von 115 dieser Patienten, nachdem sie die Klinik wieder verlassen hatten.

Stabiles soziales Netzwerk ist zentral

Ergebnis: Die soziale Umgebung hat massgeblich Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. «Je stabiler das soziale Netzwerk, umso weniger empfindet sich ein Patient aus der Gesellschaft ausgegrenzt, und desto weniger fühlt er sich mit negativen Vorurteilen konfrontiert», sagt Christoph Lauber. Fehlt ein soziales Netzwerk zeigen sich die Konsequenzen unmittelbar: «Soziale Defizite beeinträchtigen Gesundheit und Lebensqualität von psychisch Kranken. Sie haben grössere Probleme, eine Wohnung oder einen Arbeitsplatz zu finden.»

Die persönliche Einschätzung über die ihnen entgegengebrachten Vorurteile korrespondiert dabei mit dem Bild, das sich die Gesellschaft von psychisch Kranken macht. Dies zeigt eine repräsentative Umfrage von Christoph Lauber und seinen

Kollegen an 1737 Personen in der ganzen Schweiz. Demnach stuften über 40 Prozent der Befragten psychisch Kranke als gefährlich ein. Zwei Drittel der Schweizer befürworteten, dass psychisch Kranken der Fahrausweis entzogen werden sollte. Das Wahrecht absprechen wollen immerhin noch gut ein Viertel der Befragten, und fast ein Drittel finden, Schwangere mit einer psychischen Krankheit sollten abtreiben lassen. Fast 20 Prozent würden psychisch Kranke nie als Babysitter akzeptieren, und 12 Prozent lehnen sie als Nachbarn ab. Grundsätzlich ist der Hang zu restriktiven Massnahmen in der Westschweiz und im Tessin stärker ausgeprägt als in der Deutschschweiz.

Das Wissen um psychische Erkrankungen ist bescheiden. «Die Leute glauben eher, dass es sich bei Depressionen oder Schizophrenie um eine Krise und nicht um ein Krankheitsbild handelt», sagt Projektleiter Wulf Rössler. «Nur 14 Prozent der Befragten glauben, Depression sei eine Krankheit. Die Mehrheit sieht einen Zusammenhang mit Traumata, Familienproblemen oder beruflichem

Stress.» Dies schlägt sich auch in der Einschätzung nieder, welche Behandlungsmethoden erfolgversprechend sind. So lehnt die Mehrheit es ab, Medikamente zu nehmen. 54 Prozent antworteten auf die Frage, welche Massnahmen sie psychisch Kranken empfehlen würden, mit: «an die frische Luft gehen». Ein Fünftel rät von einer Therapie in einer psychiatrischen Klinik ab.

Wissen verstärkt Distanz

Überraschend in diesem Zusammenhang: «Mehr Wissen schafft zusätzliche Distanz. Je besser die befragten Bürgerinnen und Bürger über psychische Erkrankungen Bescheid wissen, desto stärker ist ihre Abwehrhaltung ausgeprägt», sagt Christoph Lauber. «Wer schon einmal einen psychisch Kranken betreut hat, ist weniger motiviert, es noch einmal zu tun.»

Ein Befund, der die Zürcher Wissenschaftler zu einer Fortsetzung ihrer Studie anregte. Sie weiteten die Umfrage auf das medizinische Fachpersonal in 29 psychiatrischen Kliniken der Deutschschweiz aus. Mit verblüffendem Ergebnis: Es zeigte sich, so der Soziologe Carlos Nordt, dass gewisse Vorurteile in diesem Personenkreis tendenziell sogar noch weiter verbreitet sind als in der Normalbevölkerung. Besonders auffällig: Psychiater zeigen sich innerhalb dieser Gruppe am anfälligsten für negative Stereotype. So etwa gaben 43 Prozent der 204 befragten Psychiater an, psychisch Kranke seien unzuverlässiger als andere Menschen, während dies in der Bevölkerung nur 28 Prozent fanden. «Psychiater schreiben psychisch Kranken auch weniger positive Eigenschaften, beispielsweise Hochbegabung, zu wie zusätzliche Erhebungen speziell unter den medizinischen Berufsgruppen ergaben», sagt Nordt. Für Wulf Rössler sind die vorliegenden Ergebnisse ein deutlicher Hinweis, dass negative Vorurteile nicht eine Frage des intellektuellen Wissens über psychische Erkrankungen sein können, sondern einer emotionalen Einstellung entspringen. «Aufklärung allein reicht nicht aus, um Stereotype abzubauen.»