LS24-035 - Sounds of Silence: Codons and Chaperones in the Protein Folding Concert

Zusammenfassung

Das MYOSYN-Projekt untersucht, wie das Motorprotein Myosin, das die Muskelkontraktion antreibt, in der Zelle zusammengebaut wird. Wie ein mechanischer Motor einen präzisen Bauplan benötigt, muss auch Myosin durch einen komplexen Prozess, die Faltung, in seine funktionelle Struktur gebracht werden.

Im Rahmen des „Sound of Silence“ Projekts stehen die unsichtbaren Einflussfaktoren der Proteinfaltung im Fokus. Ein zentraler Aspekt ist die Geschwindigkeit, mit der die einzelnen Myosindomänen zu einem funktionsfähigen Motor zusammengesetzt werden. Die Geschwindigkeit der Proteinfaltung wird maßgeblich durch synonyme Codons bestimmt – genetische Varianten, die zwar dieselbe Aminosäure kodieren, jedoch unterschiedlich schnell abgelesen werden. So können minimale Unterschiede im genetischen Code entscheidend für die korrekte Faltung sein. Gleichzeitig sollen bislang unbekannte Helferproteine, die als "Chaperone" (übersetzt: Anstandsdame) im Hintergrund wirken und Myosin auf den richtigen Faltungsweg bringen, identifiziert werden.

Zur Analyse dieser Prozesse wurde ein spezieller Faltungsreporter entwickelt, der erfolgreiche Proteinfaltung über ein fluoreszierendes Signal sichtbar macht. Mit dieser Methode können Faltungsprozesse in lebenden Zellen in Echtzeit beobachtet und quantitativ ausgewertet werden. Die gewonnenen Erkenntnisse liefern neue Ansätze für die Behandlung muskulärer Erkrankungen die auf Protein Fehlfaltung basieren.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Molecular biology (40%) | Computer aided design (CAD) | Genomics (30%)

Schlagworte:
Synonomous Codon UsageCo-translation protein foldingGenomic CRISPR screensMyosin folding

---

Principal Investigator:	Tim Clausen
Institution:	IMP - Research Institute of Molecular Pathology
Co-Principal Investigator(s):	Alexander Bronstein (Technion) Johannes Zuber (IMP - Research Institute of Molecular Pathology)



Status: Laufend (01.07.2025 – 30.06.2029)
GrantID: 10.47379/LS24035

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/ls/LS24-035/