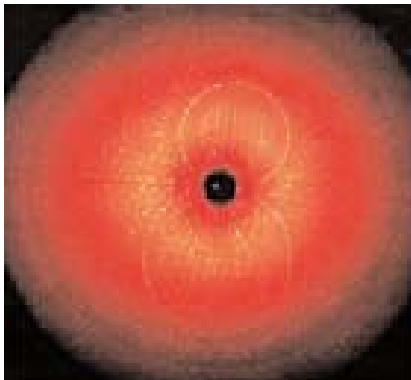


Struktur und Funktion von Ionenkanälen

A₂: SCHLEUSE FÜR GELADENE TEILCHEN

Als Rod MacKinnon am Neujahrstag 1998 erwachte, fürchtete er, dass alles nur ein Traum gewesen sein könnte. Bis spät in die Nacht hatte er an der Synchrotron-Strahlungsquelle der Cornell-Universität in Ithaka/USA Daten aufgenommen, um die Struktur eines Kaliumkanals aus der Zellmembran zu ermitteln. Mitternacht war vorüber, und mit jeder Neuberechnung der Daten gewann das Bild des Kanals auf seinem Computerschirm an Schärfe. Schließlich begannen sich die Umriss einzelner Kaliumionen abzuzeichnen, aufgereiht wie die Spielkugeln eines Flipper-Automaten. Rod MacKinnon hatte nicht geträumt. Mithilfe der so genannten Röntgen-Kristallstrukturanalyse war ihm eine Glanztat gelungen, die ihm fünf Jahre später den Nobelpreis für Chemie einbrachte.



A₃: EIN MOLEKÜL IN HANDSCHELLEN

Viele Kollegen hatten die Erfolgsaussichten von MacKinnons Vorhaben, die Struktur eines Ionenkanals zu enthüllen, stark bezweifelt. Es galt als extrem schwierig, tierische oder pflanzliche Membranproteine für Röntgenstruktur-Untersuchungen zu kristallisieren. Gewohnt, sich einzeln in eine Lipidschicht einzubetten, zeigen Membranproteine nämlich wenig Neigung, sich mit ihresgleichen zu einem Kristall zusammenzulagern. Warum kam der Amerikaner zum Erfolg, wo andere gescheitert waren? Zunächst wählte MacKinnon für seine Arbeiten einen Ionenkanal, der aus einem sehr wärmeliebenden Bakterium stammt. Die Proteine solcher Organismen erlangen die für ihre Funktion notwendige Beweglichkeit erst bei hohen Temperaturen, im Bereich um 20°C sind sie sehr viel starrer als entwicklungsgeschichtlich verwandte Moleküle anderer Organismen. Sie lassen sich daher etwas einfacher in eine gemeinsame Form bringen.

Diesen Kristallen fehlte aber noch die notwendige exakte innere Ordnung. Die Forscher mussten daher zu einem weiteren Trick greifen: Um das Proteinmolekül endgültig festzusetzen, entwickelten sie einen monoklonalen Antikörper, der sich mit einer speziellen Bindungsstelle genau an jene Region des Kanalproteins heftet, in der offenbar die größte Beweglichkeit herrscht. Die damit hergestellten Kristalle lieferten dann die hoch aufgelösten Röntgenbeugungsdaten, aus denen sich die Struktur des Ionenkanals ableiten ließ.

A₄: PASSGENAUER TUNNEL FÜR IONEN

Die aus vier Untereinheiten bestehende Kanalpore muss räumlich eng genug sein, um durchfließende Ionen in engen Kontakt zu den Wänden des Kanals zu bringen, sodass nur Ionen einer bestimmten Größe und Ladung hindurch passen. Um nacheinander diese engste Stelle des Kanals – den Selektivitätsfilter – durchqueren zu können, müssen die Ionen nahezu alle gebundenen Wassermoleküle abstreifen. Das tun sie nur sehr ungern, denn diese Hydrathülle bedingt für das Ion einen thermodynamisch sehr günstigen Zustand. Aber die Natur zeigt sich einfallsreich: Die Kanal bildenden Polypeptidketten kleiden nämlich mit ihren Sauerstoffatomen die Innenwand des tunnelähnlichen Selektivitätsfilters aus. Sauerstoffatome sind stark elektronegativer, das heißt, sie ziehen Elektronen von anderen Atomen an und laden sich dabei negativ auf. Kaliumionen sind positiv und werden daher von den negativ geladenen Sauerstoffatomen angezogen. Der Tunnel imitiert also quasi die „Umarmung“ der Ionen durch die Wassermoleküle. Und das erklärt, warum sich das Kalium so bereitwillig „entkleidet“, um in dehydratisierter Form in die Kanalpore einzutreten.

Damit diese elektrostatische Anziehung funktioniert, dürfen die Entfernungen zwischen Sauerstoffatomen und positivem Ion allerdings nicht zu groß sein. Beim Kaliumkanal sind die Sauerstoffatome passgenau angeordnet, um ein Kaliumion unterzubringen. Vom kleineren Natriumion liegen die Atome dagegen zu weit entfernt – ein energetischer Nachteil. Das Ion bleibt ausgeschlossen, da es den Energieaufwand nicht ausgleichen kann, der mit dem Verlust der Wassermoleküle beim Eintritt in die Kanalpore verbunden wäre.

(Bild: „Röntgen-Kristallstrukturanalyse: vollständiges Röntgenbeugungsmuster eines Proteins“ / MPG)