

## **Projekt 3 (P3): Biophysikalische Charakterisierung putativ amphipatischer Helixes innerhalb der Dengue Virus Proteine NS5A und NS5**

**Projektleiter: Willbold, Dieter, Univ.-Prof. Dr. rer.nat.**

Institut für Physikalische Biologie  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Universitätsstr. 1, Geb. 26.12.U1  
40225 Düsseldorf  
Telefon: 0211-81-11390  
Telefax: 0211-81-15167  
E-Mail: dieter.willbold@uni-duesseldorf.de

In **Zusammenarbeit** mit folgenden **Wissenschaftlern**:

Dr. Silke Hoffmann und PD Dr. Bernd König  
Institut für Strukturbiologie Institut für Physikalische Biologie  
und Biophysik (ISB-3) Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Forschungszentrum Jülich Universitätsstr. 1, Geb. 26.12.U1  
52425 Jülich 40225 Düsseldorf  
Tel: 02461 61-5385 02461 61-5385  
Fax 02461 61-8766 02461 61-8766  
E-Mail: si.hoffmann@fz-juelich.de; Bernd.Koenig@uni-duesseldorf.de

### **Zusammenfassung**

Mittlerweile gehört ein Drittel der Weltbevölkerung zur Risikogruppe für eine Dengue Virus (DENV) Infektion. Dengue Fieber, Dengue Hämorrhagischen Fieber und das Dengue Schock Syndrom zählen somit zu den weltweit häufigsten arboviralen Krankheiten. Weder eine Impfung gegen DENV noch eine spezifische Therapie für die durch DENV verursachten Krankheiten stehen aktuell zur Verfügung. Die Replikation der viralen RNA findet wahrscheinlich an modifizierten zellulären Membranen statt. Um besser zu verstehen, wie die einzelnen Komponenten des viralen Replikationskomplexes in diesen Membranen verankert sind, wollen wir die viralen Proteine NS4A und NS5 näher untersuchen. Beide besitzen Regionen, die vermutlich eine amphipatische Helix (AH) ausbilden können. Mutationen innerhalb dieser Regionen wirken sich negativ auf die virale Replikation aus. AHs spielen sowohl bei der Membrankrümmung und -umstrukturierung, als auch bei Protein-Protein-Interaktionen eine Rolle. Unser Projekt befasst sich mit der strukturellen und funktionellen Charakterisierung dieser putativen AHs. Hierbei kommen vor allem biophysikalische Techniken wie CD, SPR und NMR zum Einsatz. Unsere Analysen werden in An- und Abwesenheit von Detergent-Mizellen oder sogenannten Nanodisks, welche die Membrenumgebung simulieren sollen, durchgeführt.