

D

Domäne



H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Synonym(e) Proteindomäne

Englischer Begriff domain; protein domain

Definition Domänen sind kompakte, sich selbstständig strukturierende (faltende) Einheiten bzw. Regionen eines Proteins. Sie sind funktional und strukturell stabil und unabhängig von benachbarten Abschnitten.

Beschreibung Die aus 30–400 (meist 100–200) Aminosäuren bestehenden Domänen mit konservierten Sequenzen bleiben auch nach Entfaltung des Gesamtproteins als thermodynamisch fassbare Zwischenstufen erhalten und können mittels Mikrokalorimetrie nachgewiesen werden. Sie ermöglichen als Primärzentren die beschleunigte Faltung des Gesamtproteins (► [Proteinfaltung](#)). Sie sind für bestimmte Funktionen zuständig bzw. werden aufgrund dieser Funktionen erkannt (CATH domain database, ProDom, Pfam). Ein Protein besteht aus einer, meist aus mehreren einheitlichen oder verschiedenen Domänen, aber ein Protein wird nicht nur von Domänen gebildet. Umgekehrt kann eine Domäne in über 100 verschiedenen Proteinen vorkommen. Zwischen den Domänen sind flexible Abschnitte eingeschoben („linker“, „hinges“ oder Scharniere), die auch an den Außenflächen als Furchen oder Einschnürungen erkennbar sind.

Domänen bestehen aus Bündeln von Sekundär- und Supersekundärstrukturen, sog. Motiven („motifs“), wie Beta-Haarnadel, Helix-Turn-Helix, Helix-Bündel, Helix-Loop-Helix (EF-Hand-Domäne für Ca-Bindung), Coiled-Coil (Doppelwendel-Helix in bZIP- und Leuzin-Zipper-Domänen) und „thioredoxin fold“ (katalysiert Disulfidbindung und -Iso-

merisierung). Kürzeste Domänen (23–28 Aminosäuren, „zinc fingers“) werden durch Metallionen oder Disulfidbindungen stabilisiert. Eine verbreitete Domäne ist die Beta-Fasstruktur („ β -barrel“) aus 8 verdrehten parallelen Faltblättern, die durch α -Helices außerhalb der Fasstruktur verbunden werden (für Bildung von Poren in Membranen und Bindung von hydrophoben Liganden). In den Immunglobulindomänen ordnen sich die Aminosäuren zu 2 flach aufeinanderliegenden β -Faltblättern an, die oft durch eine Disulfidbrücke miteinander verknüpft sind.

Größere Proteine bestehen oft aus repetitiven Strukturdomänen verschiedenen Typs, die unterschiedliche Funktionen erfüllen (Erkennung, Adressierung, Regulation von Transkription und Enzymaktivität). Andererseits können gleiche Domänen in verschiedenen Proteinen (Proteinfamilien) gefunden werden, so enthalten Fibronectin (16 Kopien), Kollagen XII und das Muskelprotein Titin mehrfach die Fibronectindomäne Typ III. Die häufige „Pleckstrin homolog“- (PH-) Domäne (120 Aminosäuren) ist in vielen Kinasen enthalten und übermittelt intrazelluläre Signale und verbindet Proteine über Phospholipidylinositol mit Membranen. Die WD40-Domäne (4- bis 16-fache Wiederholung eines 40 Aminosäuren-Motivs mit einem terminalen Tryptophan-Asparaginsäure(WD)-Dipeptid) bildet eine zirkuläre Beta-Propellerstruktur. Die große WD40-Familie unterstützt die Signalübermittlung und die Regulation von Transkription, Zellzyklus, Autophagie und Apoptose.

Bei etwa 3000 Domänen wurde bisher keine Funktion gefunden.

Literatur

- Doolittle RF (1995) The multiplicity of domains in proteins. *Annu Rev Biochem* 64:287–314
Wetlauffer DB (1973) Nucleation, rapid folding, and globular intrachain regions in proteins. *Proc Natl Acad Sci* 70:697–701