



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-71115
Telefax: +49 621 383-71103
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

14. Februar 2020

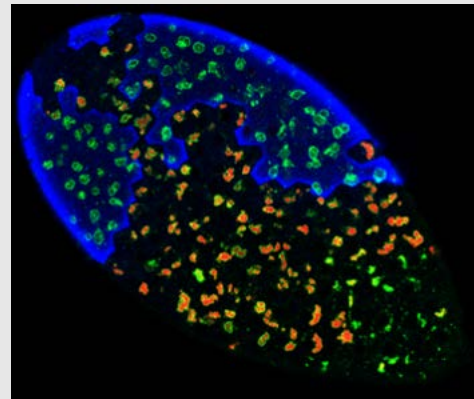
„Kiss and Run“ zur Abfallverwertung in der Zelle

Mannheimer Forscher weisen erstmals den molekularen Mechanismus im lebenden Organismus nach und identifizieren daran beteiligten Faktor

Lysosomen sind von zentraler Bedeutung für den Stoffabbau in Zellen. Sowohl Stoffe, die von außerhalb aufgenommen werden, als auch zelleigene Bestandteile, werden mit Hilfe dieser Zellorganellen in ihre Einzelteile zerlegt, die anschließend zum Aufbau neuer Stoffe zur Verfügung stehen. Wenn Lysosomen nicht korrekt funktionieren, kommt es zu lysosomalen Speicherkrankheiten, bei denen die Substanzen, die eigentlich abgebaut werden sollten, sich in der Zelle ansammeln. Besonders Nervenzellen sind für solche Defekte anfällig, sodass es bei den Speicherkrankheiten oft zu Funktionsverlusten im Gehirn kommt.

Lysosomen werden gerne als Magen der Zelle bezeichnet und wurden lange auch als der Ort angesehen, in dem die Abbauprozesse ablaufen. Neuere Forschungen weisen allerdings darauf hin, dass Lysosomen nur Lagerstätten für Verdauungsenzyme sind. Der eigentliche Stoffabbau findet in den Endosomen statt, zellulären Bereichen, in denen sich die abzubauenen Stoffe befinden. Dazu formen die „lysosomalen Zentrallager“ Verbindungen, die es den Verdauungsenzymen erlauben, von den Lysosomen in die Endosomen zu fließen. Da sich diese Verbindungen oft nur kurz auf- und dann wieder abbauen, wird

Foto



Epithel in Drosophila, in dem Endosomen mit Hilfe von RabX1 grün angefärbt wurden. Endosomen werden durch eine Protonenpumpe angesäuert, was die rote Färbung hervorruft. In den blauen Bereichen ist die Pumpe inaktiviert worden.

*Publikation

RabX1 Organizes a Late Endosomal Compartment that Forms Tubular Connections to Lysosomes Consistent with a "Kiss and Run" Mechanism

Laiouar et al. (2020)

Current Biology 30, 1-12

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.01.048>

ihr Auftreten als „Kiss and Run“ bezeichnet.

Obwohl dieser „Kiss and Run“ Mechanismus schon lange in kultivierten Zellen beschrieben ist, konnte er bislang im lebenden Organismus nicht nachgewiesen werden. Und es war auch nicht klar, wie diese Prozesse gesteuert werden. PD Dr. rer. nat. Veit Riechmann von der Zell- und Molekularbiologie der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, nutzt gemeinsam mit seiner Arbeitsgruppe die Fruchtfliege *Drosophila*, um solche Prozesse zu erforschen. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass der Verlust des Gens *RabX1* den „Kiss and Run“ Mechanismus zum Erliegen bringt, mit der Folge, dass sich, ähnlich wie bei den lysosomalen Speicherkrankheiten, Abbauprodukte in Zellen ansammeln.

In lebenden Geweben konnte die Gruppe außerdem filmen, wie sich das *RabX1* Protein an Endosomen anlagert und dort kleine Verbindungskanäle zu den Lysosomen bildet. Die Identifizierung von *RabX1* bietet einen Ausgangspunkt, um die molekularen Mechanismen, die zur Ausbildung der Verbindungskanäle führen, weiter zu erforschen. In die Zukunft gedacht können sich daraus Ansatzpunkte ergeben, um lysosomale Abbauprozesse im Zusammenhang mit lysosomalen Speicherkrankheiten therapeutisch steuern zu können.

Die Arbeit ist aktuell (online) im Fachjournal *Current Biology* veröffentlicht worden*.