

Pressemitteilung

9. September 2022

Grundlagenforscher:innen veröffentlichen Studienergebnisse im Fachmagazin *Science*

Zusammenhang zwischen viralen Infektionen und seltener Stoffwechselerkrankung identifiziert

Ein internationales Wissenschaftler:innenteam unter führender Beteiligung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) hat ein bislang uncharakterisiertes Gen, TMEM251, identifiziert, das für eine seltene lysosomale Erkrankung bei Kindern verantwortlich und wesentlich für die Infektiosität verschiedener RNA-Viren (Reoviren, Ebolaviren, SARS-CoV-2) ist. Ihre Ergebnisse haben die Forscher:innen jetzt im Fachmagazin *Science* veröffentlicht.

Lysosomen sind Strukturen in der Zelle, die körperfremde oder -eigene Stoffe mit Hilfe von lysosomalen Enzymen abbauen. Erblich bedingte Störungen im Transport dieser Enzyme zu den Lysosomen führen zu schweren, unheilbaren lysosomalen Erkrankungen. Diese Enzyme werden aber auch von bestimmten Viren genutzt, um ihre Hüllproteine zu aktivieren und die Zellen zu infizieren. „Wenn wir das TMEM251 Gen in Zelllinien im Laborversuch ausgeschaltet haben, führt dies zu einer gestörten Versorgung mit lysosomalen Enzymen – mit der Folge von Ablagerungen nicht abbaubaren Materials, das maßgeblich an der Krankheitsentstehung beteiligt ist. Gleichzeitig sind diese Zellen widerstandsfähig gegen Infektionen mit Reoviren, Ebolaviren und SARS-CoV-2“, erklärt Prof. Dr. Thomas Braulke, Naturwissenschaftler im Institut für Osteologie und Biomechanik des UKE und einer der beiden korrespondierenden Autoren der aktuellen *Science*-Publikation.

Mit Hilfe verschiedener mikroskopischer und biochemischer Verfahren konnten die Forscher:innen die Funktion von TMEM251 in der Zelle aufklären. „Aufgrund dieser Erkenntnisse haben wir den Namen des TMEM251 Gens in LYSET – Lysosomal Enzyme Trafficking factor – geändert. Zusätzlich konnten wir auch den Pathomechanismus und das klinische Erscheinungsbild von Patient:innen mit Mutationen im LYSET-Gen erklären und in einem entsprechenden Tiermodell dieser Erkrankung bestätigen. Für die Diagnostik von Patient:innen mit Verdacht auf lysosomale Speichererkrankungen muss deshalb in Zukunft auch die Analyse des LYSET-Gens mit einbezogen werden“, so der Wissenschaftler, der sich seit vielen Jahren mit der Zellbiologie seltener Erkrankungen beschäftigt. Außerdem stelle LYSET ein potenziell neues Zielprotein dar, um zum Beispiel kurzfristig mit pharmakologischen Wirkstoffen die Infektionskette von bestimmten RNA-Viren zu unterbrechen. Hier seien jedoch noch weitere Forschungen erforderlich, so Prof. Braulke.

Multizentrische Zusammenarbeit führte zum Erfolg

Die für die Grundlagenforschung und weitere klinische Entwicklungen bedeutsamen Ergebnisse entstammen einer dreijährigen intensiven Zusammenarbeit zwischen dem UKE, einer virologischen Arbeitsgruppe an der Universität Stanford (Prof. Jan Carette), einer zellbiologischen Gruppe am UKSH Kiel (Prof. Sabrina Jabs), einer Proteom-analytischen Gruppe an der Universität Bonn (Priv.-Doz. Dr. Dominic Winter) und mit Hilfe der Elektronenmikroskopie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (Dr. Michaela Schweizer). Prof. Dr. Blanche Schwappach-Pignataro, Dekanin und UKE-Vorstandsmitglied, freut sich, dass die Untersuchungen auf deutscher Seite langjährig durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Sonderforschungsbereichs SFB 877 und der Forschungsgruppe FOR2625 unterstützt wurden und sieht in der bahnbrechenden Entdeckung einen herausragenden Erfolg der biomedizinischen Grundlagenforschung im UKE.

Literatur

Richards C et. al. The Human Disease Gene LYSET is Essential for Lysosomal Enzyme Transport and Viral Infection. Science. 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abn5648>

Kontakt für Rückfragen

Prof. Dr. Thomas Braulke
Institut für Osteologie und Biomechanik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: 040 7410-54493
braulke@uke.de

Das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Das 1889 gegründete Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ist eine der modernsten Kliniken Europas und mit rund 14.400 Mitarbeitenden einer der größten Arbeitgeber in Hamburg. Pro Jahr werden im UKE rund 497.000 Patient:innen versorgt, 90.000 davon stationär und 407.000 ambulant. Zu den Forschungsschwerpunkten des UKE gehören die Neurowissenschaften, die Herz-Kreislauf-Forschung, die Versorgungsforschung, die Onkologie sowie Infektionen und Entzündungen. Über die Medizinische Fakultät bildet das UKE rund 3.400 Mediziner:innen, Zahnmediziner:innen und Hebammen aus.

Wissen – Forschen – Heilen durch vernetzte Kompetenz: Das UKE. | www.uke.de

Wenn Sie aus unserem Presseverteiler entfernt werden möchten, schicken Sie uns bitte eine E-Mail an presse@uke.de. Informationen zum Datenschutz finden Sie [hier](#).

