



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)
Telefax: +49 621 383-2195
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

25. Januar 2017

Molekulare Grundlage für die Kontakte zwischen Zellorganellen entschlüsselt

Mannheimer Wissenschaftler erforschen die Bedeutung von Organellkontaktzonen für die Gesundheit des Menschen

Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und der University of Exeter konnten nachweisen, wie intrazelluläre Organellen über definierte Kontaktzonen miteinander in Verbindung treten und dabei Metabolite und Signale austauschen. Die Ergebnisse, die im Rahmen eines Kooperationsprojektes zwischen dem Forscherteam von PD Dr. Markus Islinger aus der Neuroanatomie der Medizinischen Fakultät Mannheim und der Gruppe von Prof. Dr. Michael Schrader an der University of Exeter, UK gewonnen wurden, sind aktuell im wissenschaftlich renommierten Journal of Cell Biology (JCB) veröffentlicht. Über die Kenntnis des molekularen Aufbaus der Kontaktzonen von Organellen lässt sich offenbar eine neue Gattung von Organell-spezifischen Erkrankungen definieren.

Intrazelluläre Organellen wie Mitochondrien, Peroxisomen oder das endoplasmatische Retikulum, sind kleine abgeschlossene Funktionseinheiten innerhalb der Zelle, die spezifische Aufgaben im Zellstoffwechsel erfüllen. Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass die von Membranen umschlossenen Organellen nicht als isolierte Einheiten in der Zelle vorliegen, sondern über definierte Kontaktzonen

Publikation

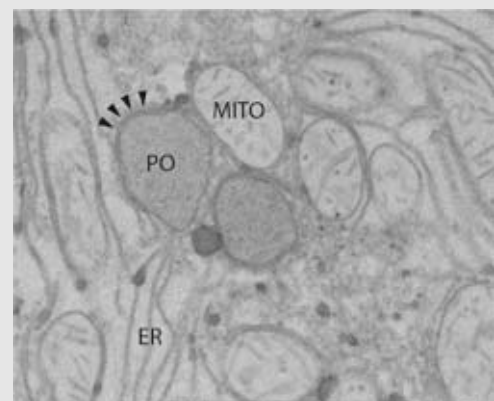
ACBD5 and VAPB mediate membrane associations between peroxisomes and the ER

Joseph L. Costello, Inês G. Castro, Christian Hacker, Tina A. Schrader, Jeremy Metz, Dagmar Zeuschner, Afsoon S. Azadi, Luis F. Godinho, Victor Costina, Peter Findeisen, Andreas Manner, Markus Islinger, Michael Schrader

Journal of Cell Biology
Published January 20, 2017

DOI: 10.1083/jcb.201607055
<http://jcb.rupress.org/content/early/2017/01/08/jcb.201607055>

Abbildung



Ausschnitt aus einer Leberzelle der Ratte. Die Pfeilspitzen markieren eine Kontaktzone zwischen einem Peroxisom (PO) und dem endoplasmatischen Retikulum (ER). (MITO = Mitochondrium)

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de

miteinander in Verbindung treten.

Derartige Kontaktzonen zwischen Peroxisomen und dem endoplasmatischen Retikulum (ER) wurden bereits vor mehr als 50 Jahren elektronenmikroskopisch bei Säugetieren beobachtet. Die molekularen Komponenten, die diese Interaktion vermitteln, waren jedoch bisher unbekannt. Sowohl Peroxisomen als auch das ER sind für den reibungslosen Ablauf des menschlichen Fettstoffwechsels essentiell.

Die Wissenschaftler identifizierten zwei Proteine, die für die Ausbildung der Kontaktzonen zwischen Peroxisomen und dem ER verantwortlich sind: Das peroxisomale Membranprotein ACBD5 bildet mit dem ER-Protein VAPB einen Proteinkomplex aus, der beide Organellen aneinanderheftet. Erste Ergebnisse zeigen, dass der dabei gebildete Kontakt für den Transfer von Lipiden zwischen beiden Organellen verantwortlich ist.

Ein Defekt in den für den Fettstoffwechsel verantwortlichen Genen führt zu lebensbedrohlichen vererb- baren Erkrankungen. Kürzlich beschrieben Forscher- gruppen aus den Niederlanden und Saudi Arabien Patienten mit Gendefekten in ACBD5, die zu einer irreversiblen Schädigung von Gehirn und Retina führen. Grundlage des Krankheitsprozesses dieser ACBD5-Defizienz könnte eine Störung der Kommuni- kation zwischen ER und Peroxisomen sein und somit ein Beispiel für eine neue Gattung von Organell-spe- zifischen Erkrankungen darstellen (siehe begleitender Spotlight-Artikel in JCB von Maya Schuldiner unter <http://jcb.rupress.org/content/early/2017/01/19/jcb.201701072>).

Der Ursache der ACBD5-Defizienz will PD Dr. Islin-

ger in Mannheim genauer auf den Grund gehen. Er verwendet dafür eine Mauslinie, die einen Defekt im ACBD5-Gen besitzt und somit das Protein nicht mehr produzieren kann. Die Forscher erhoffen sich anhand von weiterführenden Studien an dieser sogenannten Knockout-Maus detaillierte Erkenntnisse über die Pathologie der ACBD5-Defizienz und damit allgemeingültige Hinweise für die Bedeutung von Organellkontaktzonen für die Gesundheit des Menschen.