

**Press release****Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch****Barbara Bachtler**

04/06/2006

<http://idw-online.de/en/news153914>Research results, Scientific Publications  
Biology, Chemistry, Information technology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing  
transregional, national**Steuerungsmechanismus für Plaquebildung in Nervenzellen bei erblich bedingter Bewegungsstörung entdeckt**

Sie erkranken im Alter zwischen 30 und 40 Jahren, haben einen taumelnden Gang, können kaum ihre Hand- und Beinbewegungen koordinieren und haben eine undeutliche, verwaschene Sprache. Diese Menschen leiden an einer "spinozerebellären Ataxie", einem genetisch bedingten, unheilbaren Nervenleiden, von dem es über 28 verschiedene Formen gibt. Die Symptome werden von absterbenden Nervenzellen (Neuronen) im Kleinhirn (Cerebellum) ausgelöst, dem Zentrum, das die unbewusst ablaufenden Bewegungen des Körpers steuert. Ursache für den Zelltod bei der spinozerebellären Ataxie Typ 3 sind Eiweißablagerungen in den Neuronen, die aus einer krankmachenden (pathogenen) Form des Proteins Atx-3 gebildet werden. Dr. Annett Böddrich, Biochemikerin am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch in der Forschungsgruppe von Prof. Erich Wanker, und Dr. Sébastien Gaumer (Forschungsgruppe von Prof. Nancy Bonini, University of Pennsylvania, Philadelphia, derzeit Universität Versailles, Frankreich) fanden jetzt heraus, dass der krankheitsverursachende Prozeß der Atx-3 Ablagerungen durch das so genannte Valosin-haltige Protein VCP beeinflusst wird. Ihre Arbeit hat jetzt das EMBO-Journal (Vol. 25, Nr. 7, pp 1547 - 1558, 2006)\* veröffentlicht.

Den Forschern gelang es, auf dem Protein Atx-3 eine aus vier Proteinbausteinen (Aminosäuren) bestehende Region zu identifizieren, an das VCP bindet. VCP spielt bei lebenswichtigen Vorgängen in der Zelle, etwa beim Abbau nicht mehr benötigter oder funktionsuntüchtiger Proteine eine Rolle. Wie sie jetzt sowohl im Reagenzglas als auch in Versuchen mit der Fruchtfliege *Drosophila* nachweisen konnten, verhindert VCP, wenn es gegenüber Atx-3 im Überschuß vorhanden ist, dass Eiweißklumpen entstehen. Hat die Zelle im Verhältnis zu Atx-3 hingegen zu wenig VCP, kommt es zur Bildung der schädlichen Plaques. So konnten hohe VCP Konzentrationen die Bildung von Atx-3 Plaques in Sehzellen der Fruchtfliege reduzieren und dadurch das Absterben dieser Zellen verhindern. Der molekulare Mechanismus, wie VCP die Schädlichkeit von pathogenem Atx-3 reduziert, ist noch unklar. Das sollen jetzt weitere Forschungen klären.

\*An arginine/lysine-rich motif is crucial for VCP/p97-mediated modulation of ataxin-3 fibrillogenesis

Annett Boeddrich<sup>1,8</sup>, Sébastien Gaumer<sup>2,8,9</sup>, Annette Haacke<sup>3</sup>, Nikolay Tzvetkov<sup>3</sup>, Mario Albrecht<sup>4</sup>, Bernd O Evert<sup>5</sup>, Eva C Müller<sup>1</sup>, Rudi Lurz<sup>6</sup>, Peter Breuer<sup>3</sup>, Nancy Schugardt<sup>1</sup>, Stephanie Plaßmann<sup>1</sup>, Kexiang Xu<sup>2</sup>, John M Warrick<sup>2</sup>, Jaana Suopanki<sup>1</sup>, Ullrich Wüllner<sup>5</sup>, Ronald Frank<sup>7,10</sup>, Ulrich F Hartl<sup>3,10</sup>, Nancy M Bonini<sup>2,10</sup> and Erich E Wanker<sup>1,10,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neuroproteomics, Max Delbrueck Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin, Germany, <sup>2</sup>Department of Biology, Howard Hughes Medical Institute, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, <sup>3</sup>Max-Planck-Institute for Biochemistry, Martinsried, Germany, <sup>4</sup>Max-Planck-Institute for Informatics, Saarbrücken, Germany, <sup>5</sup>Department of Neurology, University of Bonn, Bonn, Germany, <sup>6</sup>Max-Planck-Institute for Molecular Genetics, Berlin, Germany and <sup>7</sup>Department of Chemical Biology, GBF, Braunschweig, Germany

<sup>10</sup> These are senior authors

Pressestelle  
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch  
Barbara Bachtler  
Robert-Rössle-Straße 10; 13125 Berlin  
Tel.: 0049/30/94 06 - 38 96  
Fax: 0049/30/94 06 - 38 33  
e-mail: [presse@mdc-berlin.de](mailto:presse@mdc-berlin.de)  
[http://www.mdc-berlin.de/ueber\\_das\\_mdc/presse/index.htm](http://www.mdc-berlin.de/ueber_das_mdc/presse/index.htm)