

Press release**Universität Wien****Alexandra Frey**

09/04/2020

<http://idw-online.de/en/news753552>Research results
Biology, Medicine
transregional, national**Autophagie: Der Anfang vom Ende**

Forschungsgruppe gelingt Einblick in die Entstehung der Recycling-Zentren der Zelle Die Autophagie ist ein essentieller Prozess, um Zellbestandteile zu isolieren und zu recyceln, wenn die Zelle unter Stress steht oder Nährstoffe limitiert sind. Bei der Autophagie werden schadhafte Proteine oder Organellen in einer Doppelmembran, dem Autophagosom, eingekapselt und später abgebaut. Lange war unklar, wie dieser zelluläre "Müllsack" genau entsteht. Ein Team unter der Leitung von Sascha Martens an den Max Perutz Labs, ein Joint Venture der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien, hat nun die ersten Schritte in der Bildung der Autophagosomen nachgebaut.

Autophagosomen entstehen zunächst als kelchförmige Membranen in der Zelle. Anschließend wachsen sie und umschließen Schritt für Schritt das abzubauen Material. Bei der Bildung dieser Membranen sind zahlreiche Proteine beteiligt. "Wir wissen mittlerweile sehr gut, welche einzelnen Faktoren an der Bildung des Autophagosoms beteiligt sind", erklärt Gruppenleiter Sascha Martens, "wie sie allerdings zusammenkommen um die Neubildung der Membranen zu starten, ist jedoch unklar."

Einer dieser Faktoren ist Atg9, dessen genaue Rolle bisher unbekannt war. Das Protein kommt in der Zelle in winzigen Bläschen, sogenannten Vesikeln, vor. Die Erstautor*innen der Studie, Justyna Sawa-Markarska, Verena Baumann und Nicolas Coudevylle konnten nun zeigen, dass diese Atg9 Vesikel eine Plattform bilden, auf dem die Autophagie-Maschinerie zusammenkommt um die Bildung der Autophagosomen-Membran zu starten. "Atg9 Vesikel sind in der Zelle ständig vorhanden, dadurch können sie rasch abgerufen werden, sodass sich Autophagosomen bei Bedarf schnell bilden können", erläutert Sascha Martens.

Atg9 Vesikel tragen allerdings nur einen geringen Teil zu den Lipiden des Autophagosoms bei. Woher kommt also das Material für die Membran? Auch auf diese Frage konnten die Forscher*innen eine mögliche Antwort finden. "Wir konnten zeigen, dass Atg9 Vesikel Lipidtransferproteine rekrutieren", erklärt Sascha Martens. Diese Proteine bilden eine Art Brücke und verbinden das Autophagosom mit einem anderen Organell, dem Endoplasmatischen Retikulum (ER). Dadurch können Lipide aus dem ER in das Autophagosom transferiert werden, wodurch es wächst.

Um ein komplexes Gebilde wie die Zelle zu verstehen, hilft es manchmal, sie in ihre Einzelteile zu zerlegen und diese neu zusammenzubauen. Bei der Bildung von Autophagosomen sind zahlreiche Proteine beteiligt. Indem sie 21 dieser Komponenten isoliert haben, konnten die Wissenschaftler*innen große Teile der Autophagie-Maschine im Labor nachbauen – ein mühsamer Prozess, für den Sascha Martens und sein Team fast zehn Jahren gebraucht haben. "Durch den Ansatz konnten wir die frühen Schritte in der Bildung des Autophagosoms kontrolliert rekonstruieren", so der Forscher. Mit dem entwickelten "Baukasten" möchten die Wissenschaftler*innen nun die nächsten Schritte in der Entwicklung des Autophagosoms entschlüsseln.

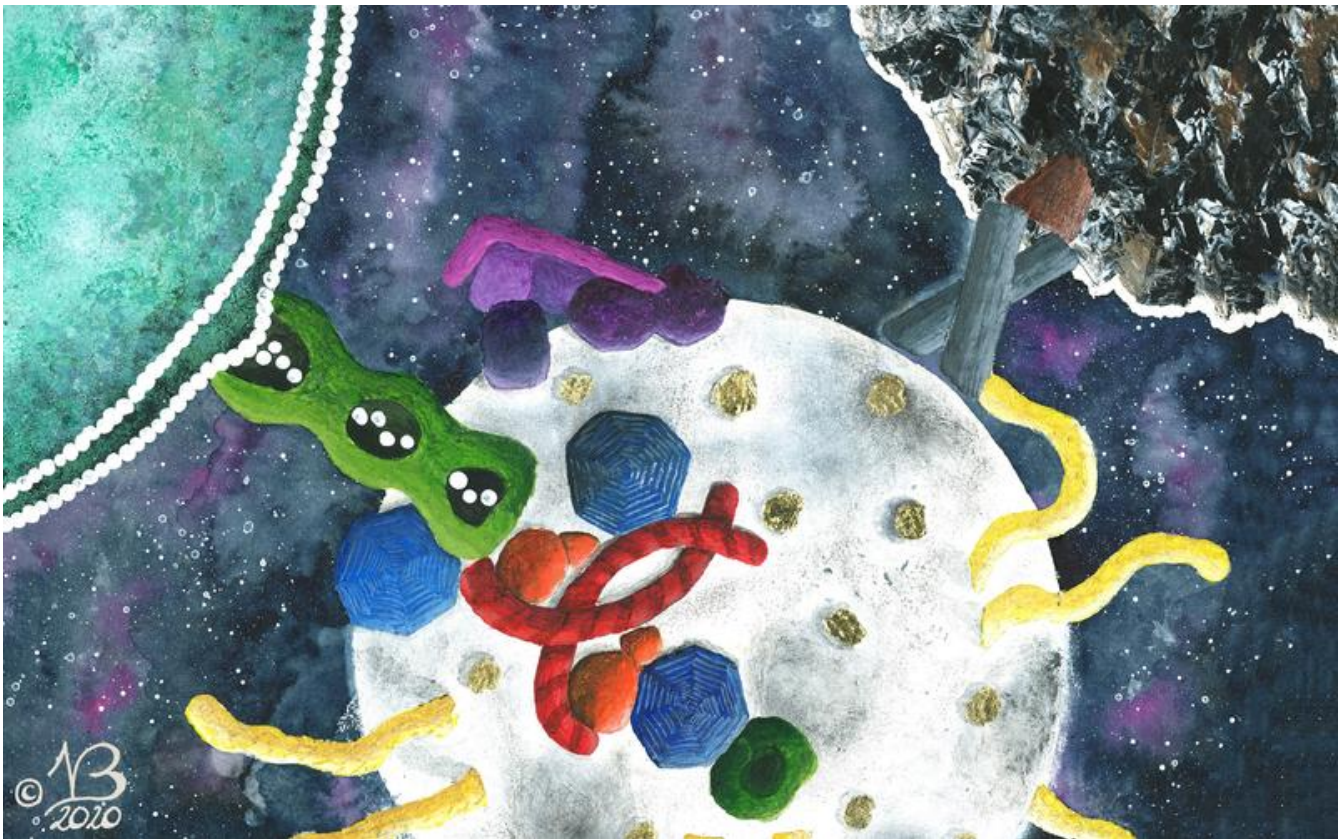
Das Forschungsprojekt war eine Zusammenarbeit des Martens Labors mit Gerhard Hummer und Soeren von Bülow vom Max-Planck-Institut für Biophysik (Frankfurt) und Martin Graef vom Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns (Köln).

Publikation in "Science":

Justyna Sawa-Makarska, Verena Baumann, Nicolas Coudeville, Sören von Bülow, Veronika Nogellova, Christine Abert, Martina Schuschnig, Martin Graef, Gerhard Hummer und Sascha Martens: Reconstitution of autophagosome nucleation defines Atg9 vesicles as seeds for membrane formation. Science 2020
DOI:10.1126/science.aaz7714

contact for scientific information:

Univ.-Prof. Dipl.-Biol. Dr. Sascha Martens, Privatdoz.
Department für Biochemie und Zellbiologie
Universität Wien
1030 - Wien, Dr.-Bohr-Gasse 9
+43-1-4277-528 76
+43-664-60277-528 76
sascha.martens@univie.ac.at



Autophagie
© Verena Baumann