



anja konschak

Pressemitteilung, 18.07.2014

tel: +49 89 8578-2824

fax: +49 89 8578-2943

konschak@biochem.mpg.de

www.biochem.mpg.de/news

Abfallentsorgung mit Relevanz für neurodegenerative Krankheiten

Max-Planck-Forscher entdecken neuen Abbauweg von toxischen Proteinen, die charakteristisch für neurodegenerative Krankheiten sind

Viele neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Chorea Huntington gehen mit der Ansammlung von anormalen und verklumpten Proteinen einher. Zellulärer „Müll“ dieser Art kann in zellulären Recyclingstationen beseitigt werden – in den sogenannten Lysosomen. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München haben jetzt eine neue Familie von Helferproteinen entdeckt, die markierten Proteinmüll erkennen und zu den Lysosomen geleiten, wo er dann zerlegt und recycelt wird. Die Ergebnisse der Studie, die jetzt im Journal *Cell* veröffentlicht wurden, sind entscheidend für das Verständnis, wie Zellen ihren toxischen Müll beseitigen und werden neue Wege zur Bekämpfung von neurodegenerativer Erkrankungen eröffnen.

Proteine - die Komponenten unseres Körpers, die den Großteil der Funktionen in unseren Zellen ausführen, steuern oder organisieren – sind aus Ketten von aneinandergereihten Aminosäuren aufgebaut. Entsprechend ihrer Funktion werden sie wie bei einem Origami in spezifische und komplexe dreidimensionale Strukturen gefaltet. Da Proteinfaltung und Erhaltung dieser Strukturen höchst störanfällig sind, können Proteine falsch gefaltet werden oder sogar Klumpen (Aggregate) bilden. Solch unerwünschter Proteinmüll kann in Zellen toxisch wirken und sogar zum Zelltod führen. Viele neurodegenerative Krankheiten sind dadurch charakterisiert, dass in neuronalen Zellen von entsprechenden Patienten falsch gefaltete Proteine oder Aggregate akkumulieren. Um neue Strategien für eine mögliche Prävention oder Heilung dieser Krankheiten entwickeln zu können, ist es notwendig, genau zu verstehen, wie Zellen ihren toxischen Müll entsorgen.

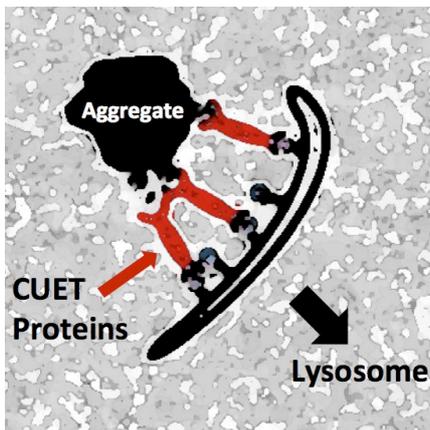
Wissenschaftler aus dem Labor von Stefan Jentsch am Max-Planck Institut für Biochemie haben jetzt erfolgreich die Bäckerhefe eingesetzt, um neue Müllentsorgungswege zu entdecken. Kefeng Lu, ein Wissenschaftler der Arbeitsgruppe, hat eine neue Klasse von Helferproteinen (CUET Proteine) entdeckt, die in der Hefe und im Menschen vorkommen und zellulären Müll erkennen, der mit dem Proteinetikett Ubiquitin markiert ist. Diese neu entdeckten Helferproteine geleiten





den zellulären Abfall durch einen bestimmten Transportweg namens Autophagozytose (wörtlich „sich selbst verdauen“) zu den Lysosomen. Die Max-Planck-Forscher konnten auch zeigen, dass ein toxisches Protein, das der abnormalen Form des Proteins „Huntingtin“ der Chorea Huntington-Patienten sehr ähnlich ist, durch den neu entdeckten Abbauweg effektiv entsorgt wird. Der Abbauweg ist für aggregat-bildende Proteine wie Huntingtin anscheinend hochspezifisch und scheint sogar effektiver als zuvor beschriebene Mechanismen zu sein.

Da der neu gefundene Abbauweg auch in der Hefe aktiv ist, wollen die Forscher jetzt die experimentellen Möglichkeiten dieses Modellorganismus‘ voll ausschöpfen, um den Mechanismus weiter zu untersuchen. Eine detaillierte Analyse ist entscheidend, um zu verstehen, wie Proteinverklumpungen zu Erkrankungen führen und um neue Konzepte zur Vorbeugung zu entwickeln.



Bildunterschrift

Die neu entdeckten Proteine, CUET Proteine genannt (kurz für Cue5/Tollip adaptors; rot markiert), erkennen pathologische Proteinaggregate (zellulären Abfall) – unter anderem Proteinaggregate, die bei verschiedenen neurodegenerativen Krankheiten vorkommen. CUET-Proteine geleiten diese Aggregate anschließend zu den zellulären Abfallentsorgungs- und Recyclingstationen, den Lysosomen.

Illustration: Stefan Jentsch /
Copyright: MPI für Biochemie

Originalpublikation:

K. Lu, I. Psakhye and S. Jentsch: Autophagic clearance of polyQ proteins mediated by the conserved CUET protein family. *Cell*, July 17, 2014.

DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.048

Kontakt:

Prof. Dr. Stefan Jentsch
Molekulare Zellbiologie
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
E-Mail: jentsch@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/jentsch

Anja Konschak
Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
Tel. +49 89 8578-2824
E-Mail: konschak@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/news

