



## Forschungsgruppe „Molekulare Membran- und Organell-Biologie“ (Dr. Thomas Wollert)

### Müll im Maßanzug

Recycling ist für Zellen etwas ganz selbstverständliches - und das ohne gelben Sack, blaue Tonne oder Glascontainer. Der molekulare Müll wird dabei nicht erst getrennt, sondern von Beginn an einzeln und passgenau von einer Membran verpackt und den Lysosomen zur Wiederverwertung zugeführt. Wie diese sogenannte Autophagozytose im Detail abläuft, konnten Thomas Wollert und seine Forschungsgruppe „Molekulare Membran- und Organell-Biologie“ in einer aktuellen Arbeit zeigen.

Permanent sind die Bestandteile der Zelle widrigen Umwelteinflüssen ausgesetzt. Werden sie dabei beschädigt, müssen sie per Autophagozytose abgebaut werden, was in etwa „sich selbst verdauen“ bedeutet. Hakt es bei Entsorgung und Recycling, können sich etwa neurotoxische Proteinklumpen im Gehirn ablagern, was unter anderem bei Parkinson und Alzheimer eine Rolle spielt. Auch Krebs und Alterungsprozesse werden zum Teil auf eine Störung der Autophagozytose zurückgeführt.

Die Autophagozytose ist ein hochkomplexer Prozess, der Wollerts Team vor allem vor eine Frage stellte: Warum ist die Membran krumm? Ohne eine korrekte Krümmung können sich keine Membranbläschen bilden, die den Müll umschließen. Besonders in der Aufbauphase dieser Bläschen spielt die Form der Membran daher eine entscheidende Rolle. Membranen bestehen aus schwimmenden Lipidschichten, die von Proteinen durchsetzt sind. Es bedarf spezieller Stabilisatoren, um Membranen in eine definierte Form zu bringen. Die Forscher konnten nun im Detail nachvollziehen, wie bei der Autophagozytose aus einem schüsselförmigen Membranstück ein Bläschen entsteht. Schlüssel dazu ist ein starres Proteingerüst, das die Membran als flaches Netz bedeckt und während der Expansion in Form hält.

Im Reagenzglas konnte das Team den Auf- und Abbau dieser filigranen Struktur „live“ verfolgen: Zunächst werden kleine Moleküle des Proteins Atg8 als Knotenpunkte des Gerüsts in der autophagosomalen Membran verankert und dann verknüpft. Erst wenn der molekulare Müllsack den Abfall vollständig umschlossen hat, werden die Atg8-Moleküle von der Membran gekappt. Das Netz wird jetzt nicht mehr benötigt. Im nächsten Schritt transportieren die Autophagosomen ihre Ladung zu den Lysosomen. Diese zellulären Entsorgungsstationen sind ebenfalls membranumhüllt und können mit den Autophagosomen verschmelzen, die Abfälle aufnehmen und zum Recycling in ihre Grundbausteine zerlegen.

Wollerts Team geht nun der Frage nach, wie die Autophagozytose initiiert wird. Unklar ist etwa, welche Proteine die Bildung der schüsselförmigen Membran anregen und wie der Auf- und Abbau des stabilisierenden Gerüsts koordiniert werden. Ein detailliertes Verständnis der Autophagozytose und ihrer Funktionsweise könnte eines Tages, so hoffen die Forscher, zu neuen Therapieansätzen für Neurodegenerative Krankheiten oder Krebs führen.

