



Pressemitteilung

Wie Zellen bei Zuckermangel die Selbstverdauung stimulieren

Forscherteam der Universität Tübingen identifiziert molekularen Schaltkreis der Autophagie, der bei vielen altersbedingten Erkrankungen gestört ist

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853

Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Tübingen, den 31.05.2017

Der Begriff Autophagie bezeichnet ein Recyclingprogramm, mit dem sich unsere Zellen jung halten. Sie bauen kontinuierlich jeweils einen geringen Anteil ihrer Bestandteile in einer Art Selbstverdauung ab und neu auf, um schädlichen Ablagerungen entgegenzuwirken. Die Autophagie – griechisch wörtlich für das „Selbstessen“ – wird auch in Hungersituationen und bei Energiemangel stimuliert. Mit ihrem Team hat Professorin Tassula Proikas-Cezanne vom Interfakultären Institut für Zellbiologie (IFIZ) der Universität Tübingen nun einen molekularen Schaltkreis entdeckt, der die Autophagie reguliert. In diesem Schaltkreis wirken die sogenannten WIPI-Proteine als Stellschrauben und verbinden die signalgesteuerte Einleitung der Autophagie mit den nachfolgenden zellulären Abbauprozessen. Die Ergebnisse entstanden in Kooperation mit Professor Boris Macek vom Proteom Centrum Tübingen (IFIZ) und wurden im Fachjournal *Nature Communications* veröffentlicht.

Gemeinsam mit ihrer Forschergruppe hatte Tassula Proikas-Cezanne vor einigen Jahren die Familie der WIPI-Proteine entdeckt. Die Forscherinnen und Forscher klären nun die jeweiligen Wirkungsweisen der vier WIPI-Proteine (WIPI1-4) auf. Sie fanden heraus, dass durch Zucker- beziehungsweise Energiemangel innerhalb der Zelle ein direktes Signal über das WIPI4-Protein gesendet wird, um das Ausmaß der Abbauprozesse durch Autophagie zu regulieren. Die Abbauprozesse selbst werden durch die Proteine WIPI1 und WIPI2 eingeleitet, und nachfolgend durch WIPI3 und WIPI4 weitergeführt. Darüberhinaus nehmen die Forscher an, dass das WIPI3-Protein als weiteres Stellrad in diesem Schaltkreis direkt an Lysosomen wirkt, um im Verlauf der Abbauprozesse durch Autophagie generelle Aufbauprozesse zu verhindern. In diesem Schaltkreis wirken die vier WIPI-Proteine als Plattformen für multiple Protein-Protein- und Protein-Lipid-Interaktionen, die das Tübinger Forscherteam identifizieren konnte. Die Aufklärung dieses Schaltkreises ermöglicht den Wissen-

schaftlern ein grundlegendes Verständnis dafür, wie Zuckermangel die Autophagie der Zelle verstärkt.

Die neuen Ergebnisse der Tübinger Forscher können nun eingesetzt werden, um die Fehlregulation der Autophagie, wie sie in vielen altersbedingten Erkrankungen vorliegt, besser zu verstehen. Durch die gewonnenen Erkenntnisse könnten neue therapeutische Ansätze entwickelt werden, um die Autophagie bei altersbedingten Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Krebs oder der Neurodegeneration gezielt zu beeinflussen.

Publikation:

Daniela Bakula, Amelie Müller, Theresia Zuleger, Zsuzsanna Takacs, Mirita Franz-Wachtel, Ann-Katrin Thost, Daniel Brigger, Mario Tschan, Tancred Frickey, Horst Robenek, Boris Macek, Tassula Proikas-Cezanne: WIPI3 and WIPI4 β -propellers are scaffolds for LKB1-AMPK-TSC signaling circuits in the control of autophagy. *Nature Communications*, 31. Mai 2017, DOI:10.1038/NCOMMS15637

Kontakt:

Prof. Dr. Tassula Proikas-Cezanne
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Zellbiologie (IFIZ)
Telefon +49 7071 29-78895
tassula.proikas-cezanne[at]uni-tuebingen.de