



Pressemitteilung

Neu entdecktes Transportsignal dirigiert Proteine innerhalb der Zelle zu den Mitochondrien

Tübinger Forscher untersuchen den komplizierten Zusammenbau dieser lebenswichtigen Zellorganellen

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 27.06.2016

Häufig vereinfacht als Kraftwerke in den Zellen von Mensch, Tier und Pflanze bezeichnet, werden Mitochondrien längst viele weitere lebenswichtige Funktionen in der Zelle zugeschrieben. Die Zellorgane haben eine bewegte Vergangenheit: Sie entstanden vor mehr als einer Milliarde Jahren aus einem primitiven Bakterium, das in eine Urzelle aufgenommen wurde. Während des Evolutionsprozesses gelangten fast alle Gene des ursprünglichen Bakteriums in den Zellkern. Daher werden die meisten Proteinbausteine der Mitochondrien im Zellplasma produziert und über aufwendige Importprozesse in die richtige Position gebracht. In die vielen Fragen rund um den Zusammenbau dieser Organellen haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Interfakultären Institut für Biochemie (IFIB) der Universität Tübingen unter der Leitung von Professor Doron Rapaport mit zwei neuen Studien mehr Licht gebracht. Kürzlich entdeckten Monika Sinzel und Dr. Kai Stefan Dimmer erstmals ein Protein, das in die äußere Hüllmembran der Mitochondrien eingebaut wird, bei dessen korrekter Positionierung jedoch Enzyme der inneren Hüllmembran die entscheidende Rolle spielen. Rapaport und ein weiteres Mitglied seiner Arbeitsgruppe, Tobias Jores, fanden nun gemeinsam mit Kollegen aus Frankfurt und Kyoto in einer zweiten Studie heraus, wie das lang gesuchte Signal aussieht, das bestimmte fassförmige Proteine, die Beta-Barrel-Proteine, nach der Herstellung im Zellplasma zu den Mitochondrien dirigiert.

Je nach Typ enthält eine Zelle zwischen einer Handvoll und Hunderten von Mitochondrien. Außer an der Energieerzeugung sind Mitochondrien auch in die Herstellung von zellulären Bausteinen wie Aminosäuren, Nucleotiden und Eisen-Schwefel-Clustern eingebunden. „Heute weiß man, dass sie zudem als zentrale Akteure in der zellulären Signalübermittlung fungieren. In dieser Rolle kommt den Mitochondrien besondere Bedeutung bei Prozessen wie der Alterung und dem programmierten Zelltod zu“, erklärt Doron Rapaport. Defekte an den Mitochondrien können zu

einer großen Vielfalt an muskulären, metabolischen oder neurodegenerativen Krankheiten führen. Außerdem spielen die Organellen auch bei Erkrankungen wie Diabetes, Taubheit, Blindheit, Krebs, vorzeitigem Altern, Demenz und bakteriellen Infektionen eine Rolle.

„Für die Lebensfähigkeit der Zellen ist der Import der Proteinbausteine aus dem Zellplasma in das entsprechende Unterabteil der Mitochondrien ein essenzieller Prozess“, sagt Rapaport. Für die Mehrheit der mitochondrialen Proteine sei das Signal, das sie zu der Zellorganelle dirigiert, schon länger bekannt gewesen. „Das galt jedoch nicht für die wichtige Gruppe der Beta-Barrel-Proteine, die in die Außenmembran der Mitochondrien eingebaut werden“, erklärt der Wissenschaftler. Rapaport und Jores enttarnen das Signal mithilfe biochemischer Versuche, Strukturanalysen und Genmanipulationen an Hefezellen: Es ist ein spezielles Proteinelement, ein Beta-Hairpin – eine Beta-Haarnadelschleife –, das die Beta-Barrel-Proteine zuverlässig zu den Mitochondrien führt. Die Tübinger Wissenschaftler identifizierten auch einen Rezeptor auf der Oberfläche der Mitochondrien, der das Beta-Hairpin-Signal erkennt. Die Kooperationspartner aus Kyoto ermittelten die strukturellen Aspekte dieser molekularen Interaktion. „Unsere Frankfurter Kooperationspartner konnten belegen, dass das Beta-Hairpin-Signal allein den Weg der Beta-Barrel-Proteine festlegt. Sie hängten es vor Proteine, die eigentlich für die Chloroplasten, die Fotosyntheseorgane der Pflanzenzelle, gedacht waren, sie wurden jedoch bei den Mitochondrien abgeliefert“, sagt Rapaport.

Publikationen:

Monika Sinzel, Tao Tan, Philipp Wendling, Hubert Kalbacher, Cagakan Özbalci, Xenia Chelius, Benedikt Westermann, Britta Brügger, Doron Rapaport & Kai Stefan Dimmer: Mcp3 is a novel mitochondrial outer membrane protein that follows a unique IMP-dependent biogenesis pathway. *EMBO Reports*, DOI 10.15252/embr.201541273.

Jores, T., A. Klinger, L. Groß, S. Kawano, N. Flinner, E. Duchardt-Ferner, J. Wöhnert, H. Kalbacher, T. Endo, E. Schleiff, and D. Rapaport (2016): Characterization of the targeting signal in mitochondrial β -barrel proteins. *Nature Communications*, in press.

Kontakt:

Prof. Doron Rapaport, PhD
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Biochemie
Telefon +49 7071 29-74184
doron.rapaport[at]uni-tuebingen.de

Dr. Kai Stefan Dimmer
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB)
Telefon: +49 7071 29-74174
kai-stefan.dimmer[at]uni-tuebingen.de