



# Pressemitteilung

## Entscheidende Schritte bei der Einleitung des programmierten Zelltods aufgeklärt

**Tübinger Forscher untersuchen die Bildung von Membranporen, die kritisch für den Start des Selbstmord-Programms von Zellen sind**

**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](http://www.uni-tuebingen.de/aktuell)

Tübingen, den 17.08.2015

Wenn Zellen überaltert oder stark geschädigt sind, können sie über den programmierten Zelltod aktiv ihren eigenen Abbau einleiten. Dieser „Selbstmord“ wird auch Apoptose genannt. Ein entscheidender Wendepunkt in der Veränderung einer normalen Zelle zur Krebszelle ist ihre Desensibilisierung gegenüber der Apoptose, daher wollen Wissenschaftler die zugrunde liegenden Mechanismen besser verstehen. Das Protein Bax ist als Schlüsselregulator in der Apoptoseeinleitung bekannt. Unter der Leitung von Professorin Ana García-Sáez von der Universität Tübingen und Professor Joachim Spatz vom Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme haben Forscherinnen und Forscher beider Arbeitsgruppen die Rolle der Bax-Proteine genauer untersucht und mehr über ihre Funktionsweise erfahren. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht.

Der Schlüsselschritt in der Apoptoseeinleitung ist das Entlassen des Proteins Cytochrom c aus den Mitochondrien in das Zellinnere, dafür muss die sonst dichte Membran der Mitochondrien durchlässig werden. Nach diesem Schritt ist die Apoptoseeinleitung unumkehrbar und die Zelle wird abgebaut. Das Forscherteam hat untersucht, wie die Mitochondrienmembran durchlässig wird. Ihre Experimente an künstlichen Membransystemen ergaben, dass das Protein Bax als einzelnes Molekül in die Membran eingebaut wird. Dort angekommen, bildet es in kürzester Zeit mit einem zweitem Bax-Molekül einen stabilen Zweierkomplex, das sogenannte Bax-Dimer. Aus diesen Dimeren werden nun größere Komplexe gebildet. „Überraschenderweise, haben die Bax-Komplexe keine einheitliche Größe, sondern wir haben eine Mischung aus verschiedenen großen Komplexen aus mehreren Bax-Dimeren gefunden“, sagt Dr. Katia Cosentino aus der Arbeitsgruppe von Professorin García-Sáez. Diese Bax-Komplexe bilden die Poren, durch die das Cytochrom c aus den Mitochondrien austritt.

Der Prozess der Porenbildung wird von weiteren Proteinen fein gesteuert. Manche aktivieren den Zusammenbau der Bax-Elemente, andere fördern hingegen ihre Auflösung. „Die unterschiedliche Größe der Bax-Elemente bei der Porenbildung ist wohl mit dafür verantwortlich, dass frühere Untersuchungen der Porenbildung durch Bax widersprechende Ergebnisse geliefert haben“, meint Katia Cosentino. Die Forscherinnen und Forscher können nun erste Empfehlungen für den Eingriff mit Medikamenten in den Apoptoseprozess ableiten: Um den Selbstmord von Zellen einzuleiten, müsste es ausreichen, den ersten Aktivierungsschritt der Bax-Proteine zu fördern, da die folgenden Schritte über Selbstorganisationsprozesse ablaufen. Umgekehrt lässt sich aus den neuen Erkenntnissen über den Mechanismus der Porenbildung schließen, dass die Apoptose verhindert werden kann, wenn Wirkstoffe die Zerlegung der Bax-Dimere in ihre Einzelelemente erzwingen.

**Originalveröffentlichung:**

Yamunadevi Subburaj, Katia Cosentino, Markus Axmann, Esteban Pedrueza-Villalmanzo, Eduard Hermann, Stephanie Bleicken, Joachim Spatz and Ana J. García-Sáez: Bax monomers form dimer units in the membrane that further self-assemble into multiple oligomeric species. *Nature Communications*, 14. August 2015, doi:10.1038/ncomms9042.

**Kontakt:**

Prof. Dr. Ana J. García-Sáez  
Universität Tübingen  
Interfakultäres Institut für Biochemie  
Telefon +49 7071 29-73318  
ana.garcia[at]uni-tuebingen.de