

Prof. Dr. Benedikt Westermann (re.) und Till Klecker, M.Sc. im Labor für Elektronenmikroskopie der Universität Bayreuth.

Wie Zellmembranen Lipide austauschen

Bayreuther Zellbiologen veröffentlichen in „Science“ neue Erkenntnisse zur Phospholipid-Synthese in Mitochondrien

„Kraftwerke der Zelle“, so werden die Mitochondrien oft genannt. Es handelt sich dabei um winzige Zellorganellen mit einem Durchmesser von weniger als einem Mikrometer, die in fast allen Zellen von Menschen, Tieren, Pflanzen und Pilzen enthalten sind. Sie liefern die Energie, die für die Zellen lebenswichtig ist. Neuerdings ist die Biomedizin auf Indizien gestoßen, die darauf hinweisen, dass Fehlfunktionen der Mitochondrien an manchen Alterserscheinungen und neurodegenerativen Erkrankungen, wie etwa Parkinson, ursächlich beteiligt sind. Bevor aber gesicherte Schlussfolgerungen für die Bekämpfung dieser Krankheiten gezogen werden können, bedarf es weiterer Grundlagenforschung zur Entstehung



dieser Zellorganellen. Bisher war beispielsweise unbekannt, wie Zellorganellen wichtige Bausteine ihrer Membranen, die Phospholipide, untereinander austauschen.

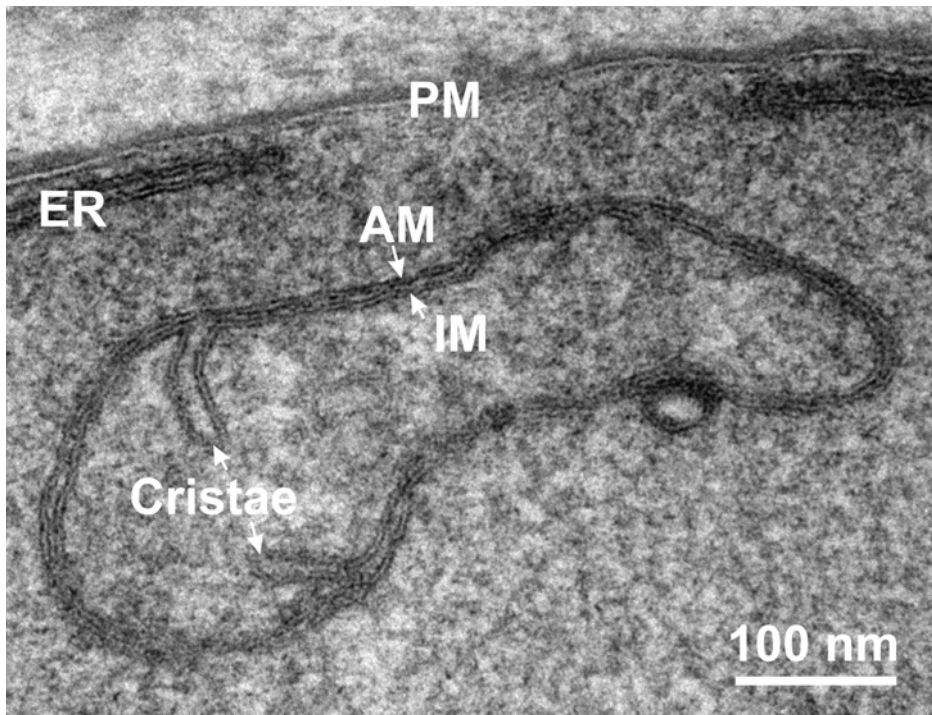
Neue Forschungsergebnisse, die zur Aufklärung dieser Prozesse beitragen, präsentiert jetzt ein Forscherteam unter Beteiligung von Prof. Dr. Benedikt Westermann und Till Klecker an der Universität Bayreuth im Wissenschaftsmagazin „Science“. Zusammen mit Wissenschaftlern der Universität Köln haben die Bayreuther Zellbiologen untersucht, wie es den Mitochondrien gelingt, Phospholipide herzustellen. Ohne diese fettähnlichen Moleküle könnten die Mitochondrien und auch andere Zellorganellen wesentliche Aufgaben in der Zelle nicht erfüllen.

Im „Huckepack-Verfahren“:

Das Protein Ups1 ermöglicht Importe aus dem Endoplasmatischen Retikulum

Jedes Mitochondrion besitzt eine Hülle, die ihm eine längliche Form verleiht und sich aus einer äußeren und einer inneren Membran zusammensetzt. Für das Wachstum dieser Membranen müssen die Phospholipide zwischen den Membranen ausgetauscht und dann weiter umgebaut werden. Dabei gilt: Nicht alle Bausteine, die für die Synthese benötigt werden, können die Mitochondrien aus eigener Kraft herstellen. Sie müssen Vorstufen der Phospholipide aus einem anderen Zellorganell importieren, nämlich aus dem Endoplasmatischen Retikulum (ER). Das ER steht mit den Mitochondrien in einem sehr engen Kontakt. Es war bisher aber unbekannt, wie die Membranbestandteile zwischen dem ER und den mitochondrialen Membranen ausgetauscht werden.

Das Team aus Bayreuther und Kölner Forschern hat herausgefunden, wie Vorstufen der Phospholipide aus dem ER über die äußere bis zur inneren Membran der Mitochondrien gelangen. Sie haben ein Protein identifiziert, das ein als Phosphatidylsäure bezeichnetes Lipid gleichsam im Huckepack-Verfahren transportiert. Dieses Protein, „Ups1“, transportiert die Phosphatidylsäure, die die mitochondriale Außenmembran vom ER aufgenommen hat,



Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Mitochondrions in der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*. Mitochondrien sind Zellorganellen, die von zwei Membranen umgeben sind, der Außenmembran (AM) und der Innenmembran (IM). Die Innenmembran bildet Ausstülpungen (Cristae), in denen die Atmungskettenkomplexe sitzen, die für den Energiestoffwechsel der Zelle wichtig sind. Die Lipide der zellulären Membranen werden im Endoplasmatischen Retikulum (ER) und den Mitochondrien synthetisiert und anschließend auch in andere Membranen, wie z.B. die Plasmamembran (PM) verteilt.

weiter bis zur inneren Membran. Wie ein Shuttle wechselt Ups1 zwischen den beiden Membranen der Mitochondrien hin und her.

Der Syntheseprozess:

Enzymatische Störungen und ihre Folgen

Dieser Shuttle liefert den aus dem ER importierten Baustein bei der inneren Membran ab, wo er dann zu weiteren Phospholipiden umgebaut wird. Diese Synthese setzt sich dabei wie eine Kaskade aus mehreren, aufeinander folgenden Teilprozessen zusammen. Jeder Teilprozess wird dabei durch ein spezifisches Enzym in Gang gesetzt. Die Zellbiologen in Bayreuth und Köln haben neue Einsichten in diese Abläufe gewinnen können, indem sie



einige der beteiligten Enzyme „ausgeschaltet“, also funktionsuntüchtig gemacht haben. Dadurch geriet der gesamte Syntheseprozess mehrfach ins Stocken – mit der Folge, dass sich an der inneren Membran Zwischenprodukte anhäuferten, die nicht mehr weiterverarbeitet werden konnten.

Welche gravierenden Konsequenzen solche künstlichen Eingriffe in die Synthese der Phospholipide haben, wurde im Bayreuther Labor für Elektronenmikroskopie sichtbar. Solange die Enzyme ungestört arbeiten und die Herstellung der Phospholipide vorantreiben, weist die innere Membran der Mitochondrien eine Vielzahl kleiner Einstülpungen aus. Diese sogenannten „Cristae“ vergrößern die Oberfläche der Membran. Sie bieten damit genügend Platz für biochemische Reaktionen, die für die Funktionstüchtigkeit der Mitochondrien und die Energieversorgung der Zelle unentbehrlich sind. Doch wenn die Synthese der Phospholipide gestört wird und Zwischenprodukte nicht mehr weiterverarbeitet werden, ändert sich die Struktur der inneren Membran schlagartig. Die Membran verliert ihre ursprüngliche Form, die optimal der Funktion angepasst ist; zahlreiche Einstülpungen verlängern sich und lösen sich dann ab, weil sich die Lipidzusammensetzung der Membran dramatisch ändert.

Zellbiologische Grundlagenforschung

Diese Strukturänderungen geben erste Antworten auf bisher ungelöste Fragen der zellbiologischen Grundlagenforschung: Was bestimmt die Form der zellulären Membranen, und wie wird die Form der Funktion angepasst? „Es freut uns, wenn wir mit unserem elektronenmikroskopischen Know-How dazu beitragen können, grundlegende Fragen der Zellbiologie zu beantworten“, erklärt Prof. Dr. Benedikt Westermann. „Besonders spannend wird es sein, zukünftig zu sehen, ob diese Prozesse auch beim Altern oder neurodegenerativen Erkrankungen im Menschen eine Rolle spielen.“

Veröffentlichung und Ansprechpartner

siehe nächste Seite



Veröffentlichung:

Melanie Connerth, Takashi Tatsuta, Mathias Haag, Till Klecker, Benedikt Westermann,
and Thomas Langer,

Intramitochondrial Transport of Phosphatidic Acid in Yeast by a Lipid Transfer Protein,
in: Science 2012, Vol. 338 no. 6108 pp. 815-818

DOI (Link): [10.1126/science.1225625](https://doi.org/10.1126/science.1225625)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Benedikt Westermann

Zellbiologie und Elektronenmikroskopie

Universität Bayreuth

D-954470 Bayreuth

Tel.: +49 (0)921 55 4300

E-Mail: benedikt.westermann@uni-bayreuth.de

Text und Redaktion:

Christian Wißler M.A. mit Prof. Dr. Benedikt Westermann
Stabsstelle Presse, Marketing und Kommunikation
Universität Bayreuth
D-95440 Bayreuth
Tel.: 0921 / 55-5356 / Fax: 0921 / 55-5325
E-Mail: mediendienst-forschung@uni-bayreuth.de

Foto, S. 1:

Chr. Wißler; zur Veröffentlichung frei.

Elektronenmikroskopische Aufnahme, S. 3:

Prof. Dr. Benedikt Westermann, Universität Bayreuth;
mit Quellenangabe zur Veröffentlichung frei.

In hoher Auflösung zum Download:

www.uni-bayreuth.de/presse/images/2012/299