



FORSCHUNGSPROJEKT

„Logistik der Mitochondrienvererbung“

TILL KLECKER & BENEDIKT WESTERMANN

Elitestudiengang Biological Physics

Universität Bayreuth, Dezember 2018

Logistik der Mitochondrienvererbung

Till Klecker und Benedikt Westermann sind Dozenten im Elitestudienprogramm „Biological Physics“ an der Universität Bayreuth. Sie sind Arbeitsgruppenleiter in der Zellbiologie und lassen die Studierenden in den Modulen des Programms an der aktuellen Forschung teilhaben. Dabei werden molekularbiologische Techniken kombiniert mit der Arbeit an Forschungsgrößgeräten, wie z.B. Life Cell-Fluoreszenzmikroskopie und Transmissionselektronenmikroskopie, um die Funktion und Biogenese von Zellorganellen zu erforschen.

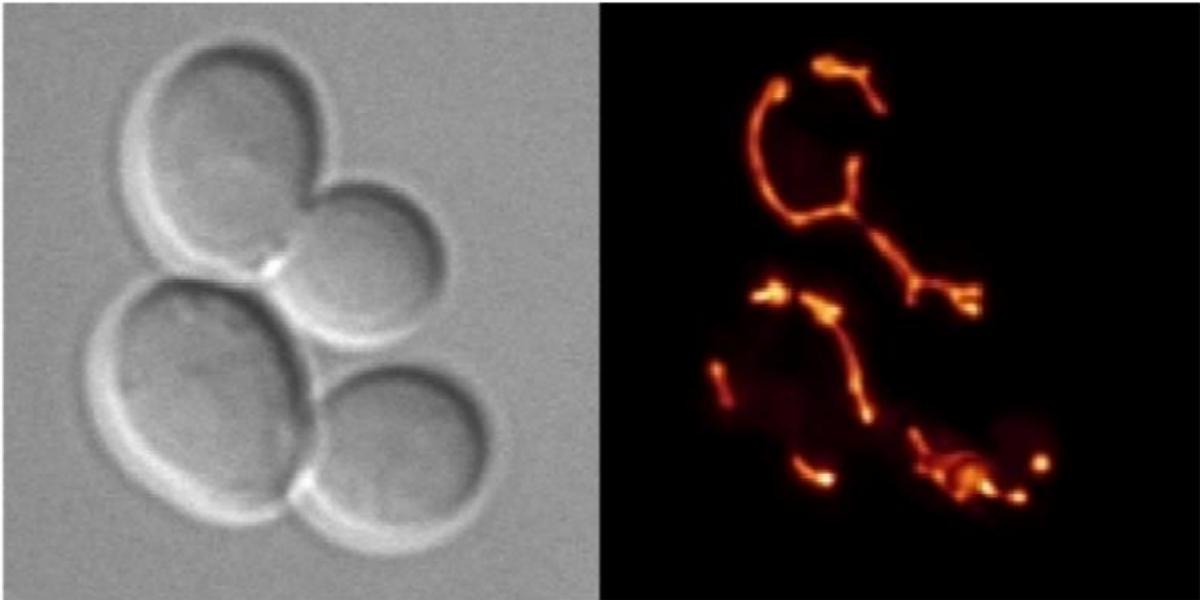
Die „Kraftwerke der Zelle“ bestimmen unser Alter

Mitochondrien, die „Kraftwerke der Zelle“, versorgen die Zelle mit Energie und übernehmen zahlreiche weitere Funktionen im Stoffwechsel. Es ist für unsere Zellen und Gewebe absolut unerlässlich, dass die Mitochondrien stets „gut in Form“ sind. Der Verlust mitochondrialer Funktionen ist ein wesentlicher Faktor des Alterns – im Menschen führt dies beispielsweise zu altersabhängigen Erkrankungen wie Parkinson. Auch einzellige Hefepilze altern – sie verlieren die Fähigkeit, durch Knospung lebensfähige Tochterzellen zu produzieren.

Bei der Zellteilung muss sichergestellt werden, dass die Mutterzelle alle Bestandteile an die Tochterzelle vererbt, die diese zum Wachsen braucht. Während wir die Vererbung der Chromosomen in der Mitose recht gut verstehen, ist weit weniger darüber bekannt, welche Faktoren die Vererbung der Zellorganellen bestimmen. Die Zellbiologen der Universität Bayreuth verwenden die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* als Modellorganismus, um genau diesen Prozess zu untersuchen. Dabei interessieren sie sich für die molekularen Motoren, die den Transport der Zellorganellen entlang der Bahnen des Cytoskeletts bewerkstelligen, und für die Mechanismen, die sicherstellen, dass den Tochterzellen nur frische und intakte Mitochondrien vererbt werden bzw. alte und geschädigte Mitochondrien in der Mutterzelle zurückgehalten werden. Vermutlich ähnelt die asymmetrische Verteilung der Mitochondrien in Hefe den Prozessen in menschlichen Stammzellen, die für die Erneuerung der Gewebe sorgen und so Alterungsprozessen entgegenwirken.

Hefezellen dienen als Modell für die Mechanismen des Alterns

Die Zelle kann die Form und Verteilung der Mitochondrien an die physiologischen Bedingungen anpassen, indem viele kleine Mitochondrien zu größeren Einheiten verschmelzen. Die Bayreuther Zellbiologen haben durch genetische Analysen in der Hefe entdeckt, dass die Fusion von Mitochondrien auch für ihre Vererbung wichtig ist. Um diesen zunächst überraschenden Befund zu verstehen, haben sich die Zellbiologen mit dem Biophysiker Matthias Weiss zusammengetan, der ebenfalls Dozent in *Biological Physics* ist. Durch Modellierung und anschließende Verifizierung im Labor konnten sie zeigen, dass die Fusion die Größe der Organellen auf die Kapazität der Transportmaschinerie abstimmt. Vereinfacht gesagt gelangen nicht genügend Mitochondrien in die Knospe, wenn die Mitochondrien zu klein sind bzw. der molekulare Motor zu schwach. Dies führt zu einer drastischen Verkürzung der Lebensspanne der Tochterzelle. Darüber hinaus konnten die Wissenschaftler zeigen, dass Defekte im Mitochondrientransport auch die Rückhaltung schädlicher Proteinaggregate im Cytosol der Mutter beeinträchtigen. Die zelluläre Logistik der Mitochondrienvererbung trägt also in mehrfacher Weise dazu bei, dass die Tochterzelle jung und fit geboren wird.



Die Abbildung zeigt die Verteilung von Mitochondrien in Hefezellen, wie sie im Fluoreszenzmikroskop zu sehen ist.

Weitere Informationen:

↗ <http://jcb.rupress.org/content/216/8/2481.long>