

## Forschende finden Kontrollmechanismus gegen Zellstress

**Ein internationales Forschungsteam des Leibniz-Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie (FMP) und der Universität Bielefeld haben einen bislang unbekanntem Kontrollmechanismus in menschlichen Zellen entschlüsselt. Sie zeigen erstmals, wie ein zentraler molekularer Schalter die „Recyclingzentren“ der Zelle reguliert. Die Ergebnisse, veröffentlicht im renommierten Fachjournal Nature Communications, liefern wichtige Ansätze für das Verständnis von Krebs und neurodegenerativen Erkrankungen.**

Lysosomen sind die Kontrollzentren des Stoffwechsels von Zellen und Geweben einschließlich des Gehirns. Sie zerlegen defekte Eiweiße und andere Makromoleküle in ihre Bausteine. Gleichzeitig entscheiden sie, ob eine Zelle wächst oder in einen Energiesparmodus schaltet. Damit übernehmen sie eine Schlüsselrolle für Gesundheit und Krankheit.

Ein Forschungsteam um Prof. Dr. Markus Damme von der Universität Bielefeld und Prof. Dr. Volker Haucke, Direktor des Leibniz Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie (FMP), haben nun gemeinsam einen entscheidenden Mechanismus dieser Steuerung aufgeklärt. „Wir zeigen zum ersten Mal, welcher Gegenspieler den zentralen Transportschalter ARL8B wieder ausschaltet“, sagt der Biochemiker Markus Damme, der vor kurzem aus Kiel an die Universität Bielefeld berufen wurde. „Damit verstehen wir besser, wie Zellen ihre Recyclingzentren – oder noch konkreter, ihre Nachhaltigkeitszentren – räumlich organisieren und an Nährstoffmangel anpassen“, ergänzt Prof. Volker Haucke, der zusammen mit Markus Damme gemeinsamer Letztautor der Studie ist.

Im Zentrum der Arbeit, die eine enge Kooperation der Teams um Prof. Volker Haucke in Berlin und Prof. Markus Damme in Bielefeld sowie Forschenden der Christian-Albrechts-Universität Kiel entstanden ist, steht das Protein ARL8B. Es wirkt wie ein Motorstarter: Ist es aktiv, wandern Lysosomen entlang eines zellulären Schienennetzes – den sogenannten Mikrotubuli – an den Rand der Zelle. Dort fördern sie Wachstumsprozesse. Bisher war jedoch unklar, wie dieser Schalter wieder deaktiviert wird.

### **Ein neu entdeckter Gegenspieler**

Die Forschenden identifizierten das Protein TBC1D9B als entscheidenden „Ausschalter“. TBC1D9B bindet an das Lysosomen-Protein TMEM55B und schaltet ARL8B gezielt ab. Fachleute sprechen von einer GAP-Funktion (GTPase-aktivierendes Protein) – einem Mechanismus, der molekulare Schalter in ihre inaktive Form zurückversetzt.

„Fehlt TBC1D9B oder sein Partner TMEM55B, verlieren Lysosomen ihre geordnete Position. Sie verteilen sich unkontrolliert in der Zelle“, erläutert Doktorand Valentin Duhay von der CAU Kiel, Ko-Erstautor der Studie. Besonders dramatisch zeigt sich das bei Nährstoffmangel: „Normalerweise rücken Lysosomen dann ins Zellzentrum und kurbeln den Abbauprozess an – die sogenannte Autophagie, eine Art Selbstreinigung der Zelle. Ohne den neu entdeckten Regulator funktioniert diese Anpassung nicht“, ergänzt Dr. Miaomiao Tian, Wissenschaftlerin am Leibniz-FMP und Ko-Erstautorin der Studie.

### **Bedeutung für Medizin und Gesellschaft**

Die Arbeit verbindet modernste Proteomanalysen, Genom-Editierung und hochauflösende Mikroskopie. Sie belegt in bisher unerreichter Detailtiefe, dass nicht nur die präzise Position von Lysosomen über ihre Funktion entscheidet.

Fehlfunktionen von Lysosomen spielen bei Alzheimer, Parkinson und erblichen Stoffwechselerkrankungen ebenso eine Rolle wie bei Krebs. Wenn Lysosomen in ihrer Kontroll- und Recyclingfunktion gestört sind, sammeln sich schädliche Eiweißablagerungen z.B. im Gehirn an oder Tumorzellen nutzen die Systeme für ihr eigenes Wachstum.

„Unsere Ergebnisse liefern den fehlenden Baustein zur Regulation von ARL8B. Diese Entdeckung eröffnet neue Perspektiven, um krankhafte Prozesse wie das Tumorwachstum gezielt zu beeinflussen“, sagt Prof. Dr. Markus Damme. Prof. Volker Haucke ergänzt: „Durch gezielte Eingriffe in die Schaltprozesse am Lysosom könnten wir zum Beispiel Nervenzellen widerstandsfähiger machen und so Demenz verhindern oder verzögern oder Immunzellen, die ebenfalls von ARL8 abhängig sind, scharfstellen, um Viren oder Bakterien effektiver zu bekämpfen.“

**Publikation:** Valentin Duhay, Miaomiao Tian, Klaudia Kosieradzka, Michael Ebner, Wen-Ting Lo, Michael Krauss, Henner-Linus Sprengel, Matthias Voss, Mara Riechmann, Jeffrey N. Savas, Michael Schwake, Volker Haucke und Markus Damme: Control of lysosome function by the GTPase-activating protein TBC1D9B and its binding partner TMEM55B. Nature Communications 17, 2487 (2026) <https://www.nature.com/articles/s41467-026-70345-y>

*Dies ist eine gemeinsame Pressemitteilung der Uni Bielefeld und des Leibniz-Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie.*