

Gesund altern durch hungernde Zellen

Forschungsteam des CellNanOs der Universität Osnabrück untersucht, wie sich Zellen bei Nährstoffmangel selbst verwerten.

Unser Körper besteht aus Milliarden von Zellen. Damit wir uns bewegen, sprechen oder auch nur diese Sätze lesen können, müssen unsere Zellen gefüttert werden. Passiert das nicht, hungern unsere Zellen und verwerten ihre eigenen Bestandteile in einem Prozess, der Autophagie genannt wird. Beim Menschen findet Autophagie zum Beispiel beim Abnehmen, aber auch beim Sport statt. Eine Reihe von Studien im Autophagie-Feld belegen, dass regelmäßiges Fasten (Intervallfasten) und Sport die Autophagie anregen und so dem gesunden Altern helfen. Um zu verstehen, wie Autophagie funktioniert, setzt ein Team aus Forscherinnen und Forschern der Universität Osnabrück jetzt Bäckerhefe und ein spezielles Kryo-Elektronenmikroskop ein.

Das Projekt „Biogenese, Reifung und Fusion von Autophagosomen“ unter der Leitung des Biochemikers Prof. Dr. Christian Ungermann wird für die nächsten drei Jahre von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit über 600.000 Euro gefördert.

„Autophagie ist ein Prozess zur Qualitätskontrolle der Zellen. Dieser wird beim Hungern von Zellen besonders aktiv“, erklärt Prof. Dr. Ungermann, Leiter der Abteilung Biochemie der Universität Osnabrück. „Autophagie dient unter anderem dazu, diejenigen Bestandteile der Zelle abzubauen, die nicht mehr gebraucht werden. Zellen passen sich so innerlich an ihre Bedürfnisse an.“

Der Prozess der Wiederverwertung beruht auf der Autophagie – was wörtlich übersetzt so viel wie „sich selbst essen“ bedeutet. Dabei entsteht in der Zelle eine weiche Schale aus einer Membran, die sich um Bestandteile der Zelle legt und sie dabei vollständig einschließt. Das so entstandene Autophagosom verschmilzt dann mit dem Zellmagen, dem Lysosom. Der aufgenommene Inhalt wird danach in seine Bestandteile zerlegt: Beispielsweise werden Proteine in Aminosäuren aufgespalten – und diese Aminosäuren nutzen die Zellen zur Herstellung neuer Proteine. Autophagie dient so der Regeneration, Reparatur und Anpassung von Zellen.

Um zu verstehen, wie ein solches Autophagosom entsteht, stellt das Forschungsteam den Prozess der Membranbildung im Reagenzglas nach. Mit dem Kryo-Elektronenmikroskop kann die molekulare 3D Struktur und damit die Funktion der beteiligten Proteine dann in Kooperation mit der Gruppe des Strukturbologen Prof. Dr. Arne Möller aus untersucht werden.

„Das Hungern von Zellen setzt eine Nanomaschinerie in Gang, die zur Bildung von Autophagosomen führt. Ziel unseres Projektes ist es unter anderem, den Aufbau dieser Nanomaschinen besser zu verstehen. Darüber hinaus werden Proteine, die an der Reifung und Fusion von Autophagosomen mit Lysosomen beteiligt sind, im Detail untersucht“, so Prof. Dr. Ungermann.

Aber was hat das mit der Bäckerhefe zu tun? Die Bäckerhefe – *Saccharomyces cerevisiae* – enthält Proteine, die denen des Menschen sehr ähnlich sind. So wurde Yoshinori Ohsumi im Jahr 2016 für die Entdeckung der Autophagie in Hefe mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Die neuen Erkenntnisse tragen daher nicht nur zum grundlegenden Verständnis der Autophagie bei, sondern können eines Tages vielleicht auch Menschen helfen.