

Gesundes Altern - Alters-assozierte Proteinmodifikationen in Zellen können quantifiziert werden

Ein internationales Forscherteam konnte Proteine herstellen, die die genaue Messung von modifizierten Lysinen in Zellen ermöglichen. Modifizierte Lysine spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung schwerer Erkrankungen und für einen gesunden Alterungsprozess. Für uns alle ist es ein großer Wunsch, auch im hohen Alter gesund zu sein und zu bleiben. Anfang März wurden die Ergebnisse einer Studie in der Fachzeitschrift *Nature Communications* (DOI: 10.1038/s41467-019-09024-0) veröffentlicht. Federführend in dem Forschungsprojekt waren die Gruppen von Prof. Dr. Chunaram Choudhary und Prof. Dr. Brian T. Weinert vom Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research und der Universität Kopenhagen. Beteiligt war auch die Arbeitsgruppe Synthetische und Strukturelle Biochemie unter Leitung von Prof. Dr. Michael Lammers vom Institut für Biochemie der Universität Greifswald.

Die Studie *Analysis of human acetylation stoichiometry defines mechanistic constraints on protein regulation* befasst sich damit, die molekularen Grundlagen eines gesunden Alterungsprozesses aufzuklären. Die heutige Gesellschaft wird immer älter. Das ist eine gute Nachricht; jedoch sind damit auch eine Vielzahl an Herausforderungen für die heutige Gesellschaft verbunden. Das sind neben großen ökonomischen auch immense gesundheitliche Herausforderungen. Kein anderer Risikofaktor als das Alter selbst erhöht die Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung schwerwiegender Erkrankungen wie Krebs, Stoffwechsel- sowie Herzerkrankungen und neurodegenerativer Erkrankungen. Daher ist es sehr wichtig, die Mechanismen auf molekularer Ebene zu verstehen, die einen gesunden Alterungsprozess unterstützen.

Seit Anfang der 1930er Jahre ist durch Versuche an Ratten bekannt, dass eine beschränkte Kalorienaufnahme (engl. *caloric restriction*), die Lebensspanne von Säugetieren erhöht. Es wird heute angenommen, dass es die Zusammensetzung der Nahrung und nicht der Energiegehalt ist, die sich positiv auf die Lebenserwartung und den Gesundheitszustand im Alter auswirkt (engl. *dietary restriction*). Es wäre wünschenswert, wenn die positiven Effekte der *caloric/dietary restriction* pharmakologisch mit einem Medikament nachgeahmt werden könnten, ohne dass damit eine strikte Kontrolle der Ernährung oder gar eine dauerhafte Diät notwendig wäre. Die zugrundeliegenden Mechanismen der *dietary restriction* sind auf molekularer Ebene bis heute nicht verstanden. Durch den enormen Fortschritt in der quantitativen Massenspektrometrie in den vergangenen zehn Jahren konnte herausgefunden werden, dass es bei der *caloric restriction/dietary restriction* und bei Erkrankungen wie bestimmten Krebsarten und neurodegenerativen Erkrankungen zu Veränderungen der zellulären Proteine kommt. Diese Veränderungen betreffen eine bestimmte Aminosäure in den Proteinen, das Lysin. Durch gezieltes Anbringen einer kleinen chemischen Modifikation, der sogenannten Acetylierung, an den Lysinen in den Proteinen werden grundlegende Funktionen von Proteinen verändert. So wird die Entwicklung schwerwiegender Erkrankungen unterstützt.

„Bisher war es nicht möglich, die Mengen dieser Modifikation an den Lysinen in allen Proteinen einer Zelle exakt zu bestimmen. Dieses ist aber notwendig, um diejenigen Stellen zu finden, die von hoher physiologischer Relevanz sind und die bei Erkrankungen verändert sind. Das Auffinden dieser wichtigen Stellen ist eine der größten Herausforderungen im Forschungsfeld und das ist jetzt möglich. Durch diese internationale Kooperation konnten wir durch einen synthetisch-biologischen

Ansatz Proteine herstellen, die Lysin-acetyliert sind und diese als interne Standards für die Mengenbestimmungen heranziehen. Wir werden jetzt in der Lage sein, gezielter Proteine zu finden, die für einen therapeutischen Ansatz vielversprechend sind“, erklärt Prof. Dr. Michael Lammers, einer der Autoren des Artikels und Leiter [der Arbeitsgruppe „Synthetische und Strukturelle Biochemie“](#) am Institut für Biochemie.

Kurz-URL <http://tinyurl.com/yymvehza>
#forschung #science #biochemie #unigreifswald

Weitere Informationen

Artikel in der Fachzeitschrift [Nature Communications \(DOI: 10.1038/s41467-019-09024-0\)](#)
[Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research](#)