

Wie ein Eiweiß die Produktion von Nervenzellen im Gehirn steuert

Forscher:innen der Universität zu Köln haben entdeckt, dass das Protein YME1L im erwachsenen Gehirn die Herstellung neuer Nervenzellen und den Erhalt der Nervenstammzellen regelt. Das birgt großes Potenzial für regenerative Behandlungen nach Hirnverletzungen und anderen Erkrankungen / Veröffentlichung in „Cell Reports“

Durch die Untersuchung von Veränderungen im Stoffwechselprofil neuronaler Stammzellen entdeckte ein Forschungsteam um Professor Dr. Matteo Bergami vom Exzellenzcluster für Alternsforschung CECAD an der Universität zu Köln, dass das Protein YME1L für die Koordination des Wechsels zwischen zellulärer Proliferation (Zellteilung) und Quieszenz (Ruhezustand) eine wesentliche Rolle spielt. Das Protein YME1L ist verantwortlich für das Gleichgewicht bei der Umwandlung der neuronalen Stammzellen des Gehirns, die in ihrer Anzahl begrenzt sind und nicht neu gebildet werden können, in Nervenzellen. Defekte in der Funktion dieses Proteins können zu einer verfrühten Umwandlung von neuronalen Stammzellen in spezialisierte Zellen führen und damit die neuronale Regeneration langfristig beeinträchtigen. Der Artikel "Metabolic control of adult neural stem cell self-renewal by the mitochondrial protease YME1L" wurde in Cell Reports veröffentlicht.

Bei Säugetieren bleiben Nervenstammzellen nur in wenigen begrenzten Regionen des erwachsenen Gehirns erhalten, wo sie lebenslang neue Nervenzellen produzieren. Zu verstehen, wie die Aktivität neuraler Stammzellen in diesen Regionen reguliert und aufrechterhalten wird, hat entscheidende Auswirkungen auf regenerative Ansätze nach Hirntraumata und Krankheiten. Auch gewisse Hirnleistungsstörungen und geistige Behinderungen bei Menschen wurden mit Mutationen in YME1L in Verbindung gebracht.

YME1L ist eine Protease (ein Protein, das andere Proteine spaltet), die in Mitochondrien, dem Kraftwerk der Zelle, lokalisiert ist. Wie andere mitochondriale Proteasen auch, spielt YME1L eine wichtige Rolle bei der Qualitätskontrolle von Proteinen in den Mitochondrien. Durch die Analyse des Spiegels derjenigen Proteine, von denen bekannt ist, dass sie von YME1L angegriffen werden, fanden die Wissenschaftler:innen nun heraus, dass die Aktivität von YME1L verschiedene Stoffwechselzustände in neuralen Stammzellen genau widerspiegelt. Eine höhere YME1L-Aktivität kennzeichnet einen ruhenden (schlafenden) Zellzustand, während eine niedrigere YME1L-Aktivität mit einem proliferativen Zustand übereinstimmt.

Dieses Gleichgewicht der YME1L-Aktivität ist erforderlich, um die Stammzelleneigenschaften neuraler Stammzellen aufrechtzuerhalten. Eine Beeinträchtigung der YME1L-Funktion zwingt die Zellen dazu, ihren Status als Stammzellen zu verlassen und sich vorzeitig in Nervenzellen zu spezialisieren. Das führt zu einem allgemeinen Verlust von Stammzellen im Gehirngewebe. Dieser Stammzellverlust hat große Auswirkungen auf die langfristige Kapazität des Gehirns, da keine weiteren Nervenzellen produziert werden können.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Aktivität einer einzelnen mitochondrialen Protease das Schicksal von Nervenstammzellen erheblich beeinflussen kann. Das kann wichtige Auswirkungen auf Patienten haben, bei denen YME1L oder der Abbau von mitochondrialen Proteinen gestört ist“, sagt Bergami.

Veröffentlichung:

DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110370