

**Max-Planck-Institut für
biophysikalische Chemie**
(Karl-Friedrich-Bonhoeffer-Institut)
Göttingen



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Pressemitteilung

6. Juli 2007

Selbstverzehr von Zellen: ein neuer Mechanismus bei der Entwicklung des Nervensystems

Zellen müssen mit dem haushalten, was sie an Energie und Bausteinen haben. Sie verfügen dabei über eine besondere Möglichkeit des Recyclings - die so genannte Autophagie. Dieser Prozess sichert auch den Schutz und das Überleben der Zelle in Notzeiten. Forscher aus Göttingen und Rom konnten jetzt zeigen, dass Autophagie ein neuer, zusätzlicher Regel-Mechanismus bei der frühen Entwicklung des Nervensystems ist. (*Nature*, Vol. 447, 28. Juni 2007)

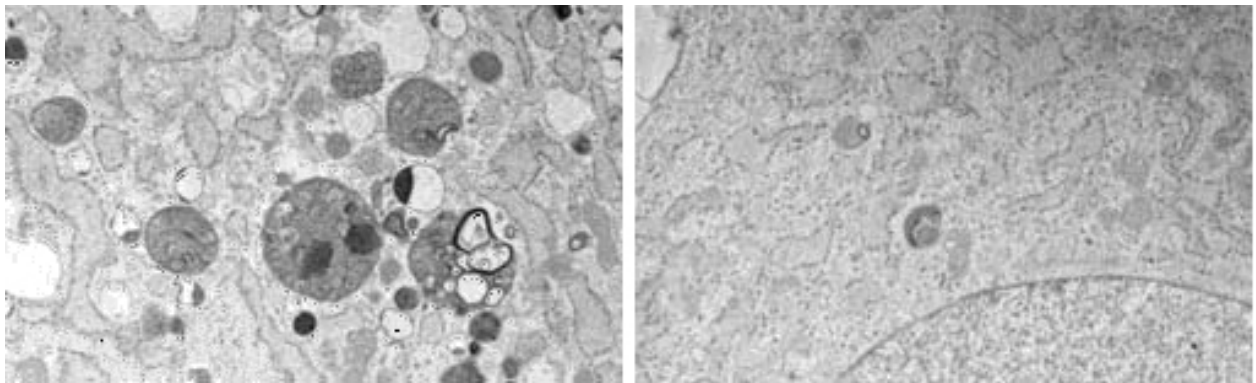
Auch Zellen haben einen Lebenszyklus: Sie vermehren sich, sie wachsen, und sie sterben schließlich ab. Während ihrer Lebensspanne müssen sie mit Energie und „Rohstoffen“ sparen. Ein zelluläres Recycling-System hilft ihnen dabei, alte und schädlich gewordene Zellbestandteile abzubauen und wichtige Bausteine wieder zu verwerten. In der Not verzehren Zellen sogar ganze Teile von sich selbst, um ihr Überleben zu sichern. Gemeinsam mit ihrem italienischen Kollegen Dr. Francesco Cecconi konnten die Göttinger Wissenschaftler Dr. Kamal Chowdhury und Dr. Anastassia Stoykova vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie nun zeigen: Das Recycling-System von Zellen ist ein entscheidender Faktor in der frühen Entwicklung des Nervensystems von Säugetieren. Denn fehlt dieser Prozess, vermehren sich die Zellen zu stark, es kommt zu unkontrollierten Zellauswüchsen, und als Folge sterben mehr Zellen ab.

Wie sind die Forscher auf die Spur dieses neuen Regulators in der Entwicklung des Nervensystems gekommen? Die Wissenschaftler haben nach bestimmten Proteinen gesucht, welche für das Überleben von Maus-Embryonen unentbehrlich sind und schon früh bei der Bildung des Nervensystems benötigt werden. Genau so ein Protein ist das Ambra-1. „Überraschenderweise wechselwirkt Ambra-1 mit einem anderen Protein, das direkt am Recycling der Zelle beteiligt ist. Es wirkt dabei als Aktivator für die Autophagie“, erklärt Dr. Chowdhury. Fehlt das Ambra-1, so gehen die Recycling-Raten der Zelle deutlich zurück. Sehr gut erkennbar ist dies an dem fast völligen Fehlen kleiner Vesikel, in welche die abzubauenen Zellbestandteile während der Autophagie verpackt werden. Maus-Embryonen, denen das Ambra-1 fehlt, zeigen zudem deutliche Zellwucherungen durch unkontrollierte Zellvermehrung. Dadurch sterben mehr Zellen ab, die dann als Bausteine beim Schließen von Lücken im Gewebe fehlen. Ein äußerlich ähnliches Phänomen ist der so genannte „offene Rücken“ (*Spina bifida*), bei dem Teile der

Wirbelsäule nicht geschlossen werden. Dieser Defekt in der Embryonalentwicklung tritt bei einem von 1000 Kindern auf und kann zur Querschnittslähmung führen. Ob die *Spina bifida* jedoch auf einem Ambra-1-Mangel beruht, ist noch völlig ungeklärt.

Somit scheint die Entwicklung des Nervensystems ein komplexes Zusammenspiel zwischen dem Selbstverzehr von Zellen, ihrer Vermehrung und ihrem Tod zu sein. Zukünftig wollen die Göttinger Wissenschaftler nun erforschen, ob die Autophagie ein neuer wichtiger Regulations-Mechanismus in der normalen Entwicklung *aller* Organe und Gewebe ist.

[CR]



Unter dem Elektronenmikroskop sieht man deutliche Unterschiede zwischen einer normalen Zelle (links) und einer Zelle, der das Protein Ambra-1 fehlt (rechts). Ohne Ambra-1 wird der Zellmüll nicht mehr gesammelt und verpackt. Dies hat fatale Folgen für die Entwicklung des Nervensystems. (Quelle: *MPIbpc*)

Originalveröffentlichung:

G.M. Fimia, A. Stoykova, A. Romagnoli, L. Giunta, S. Di Bartolomeo, R. Nardacci, M. Corazzari, C. Fuoco, A. Ucar, P. Schwartz, P. Gruss, M. Piacentini, K. Chowdhury and F. Cecconi: Ambra1 regulates autophagy and development of the nervous system. *Nature* **447**, 1121-1127 (28 June 2007). doi:10.1038/nature05925

Rückfragen bitte an:

Dr. Kamal Chowdhury, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Abteilung Molekulare Zellbiologie, 37070 Göttingen, Tel.: 0551 201 -1507, Fax: -1504, eMail: kchowdh@gwdg.de

Sie finden diese Pressemeldung in elektronischer Form unter ww.mpibpc.mpg.de/groups/pr/PR/2007/07_19/

Herausgegeben von:

Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Dr. Carmen Rotte
37070 Göttingen

Tel: 0551 201 -1304
Fax: 0551 201 -1151
eMail: pr@mpibpc.mpg.de