



Pressemitteilung

Wie Alzheimer-Eiweiße die Zellkraftwerke lahmlegen

Freiburger Biochemiker entdecken neuen Mechanismus der Demenz-Krankheit

Sand im Getriebe der Nervenzellen: Forscherinnen und Forscher um Prof. Dr. **Chris Meisinger** vom Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Freiburg haben herausgefunden, auf welche Weise die Demenzerkrankung Alzheimer die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zelle, schädigt. Seit einigen Jahren wissen Forscher, dass bei Alzheimerpatientinnen und -patienten die zelluläre Energieversorgung im Gehirn beeinträchtigt ist. Sie vermuten, dass dies das vorzeitige Absterben von Nervenzellen bewirkt, das bei Alzheimer auftritt. Über die genaue Ursache für das Nervensterben ist bisher wenig bekannt und viele Ansätze und Therapieveruche haben sich als Sackgasse erwiesen. Klar ist, dass ein kleines Eiweißfragment namens „Amyloid-beta“ eine wichtige Rolle spielt. Meisinger, Mitglied des Exzellenzclusters BIOS Centre for Biological Signalling Studies der Universität Freiburg, hat belegt: Diese Eiweißfragmente blockieren die Reifung der Proteinmaschinen, die im Zellkraftwerk Energie aus der Nahrung gewinnen. Dies haben die Forscher an Modellorganismen, aber auch in Gehirnproben von Alzheimerpatienten nachgewiesen. „Die Aufklärung dieses zentralen Teils des Krankheitsmechanismus ermöglicht, in Zukunft neue Therapien und bessere Diagnostik zu entwickeln“, erklärt Meisinger. Die Ergebnisse der Studie sind in der Fachzeitschrift „Cell Metabolism“ erschienen.

Mitochondrien bestehen aus etwa 1.500 verschiedenen Proteinen. Die meisten dieser Proteine müssen, bevor sie ihre Arbeit verrichten, in die

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Tel. 0761 / 203 - 4302
Fax 0761 / 203 - 4278

info@pr.uni-freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Ansprechpartner:
Rudolf-Werner Dreier (Leiter)
Nicolas Scherger
Rimma Gerenstein
Mathilde Bessert-Nettelbeck
Dr. Anja Biehler
Melanie Hübner
Katrin Albaum

Freiburg, 29.08.2014



■ Zellkraftwerke einwandern. Dieser Import geschieht mithilfe einer so genannten Signalsequenz – kleine Eiweißanhängsel, die das Protein in die Mitochondrien hineinschleusen. Nach dem Eintritt wird die Signalsequenz normalerweise entfernt. **Dirk Mossmann** und Dr. **Nora Vögtle** aus Meisingers Arbeitsgruppe fanden nun heraus, dass die Amyloid-beta-Eiweißfragmente die Mitochondrien daran hindern, diese Signalsequenzen zu entfernen. Hierdurch häufen sich unfertige Proteine in den Mitochondrien an. Da die Signalsequenzen angehängt bleiben, sind die Proteine instabil und können ihre Funktion im Energiestoffwechsel nur noch eingeschränkt ausüben. Die Forscher zeigten, dass veränderte Hefezellen, die das Amyloid-beta-Eiweiß herstellen, auf diese Weise weniger Energie erhalten und mehr schädliche Stoffe produzieren.

Im Gehirn führt der Mechanismus wahrscheinlich zum Absterben der Nervenkontakte und Zellen: Das Hirn schrumpft und die Patienten werden dement. Die Forscher entwickeln zurzeit einen Alzheimerbluttest, der die Anhäufung der Vorläuferproteine nachweist. Das Team vermutet nämlich, dass diese Mitochondrienschäden auch in den Blutzellen zu finden sind.

Originalpublikation:

Mossmann, D., Vögtle, F.N., Taskin, A.A., Teixeira, P.F., Ring, J., Burkhart, J.M., Burger, N., Pinho, C.M., Tadic, J., Loreth, D., Graff, C., Metzger, F., Sickmann, A., Kretz, O., Wiedemann, N., Zahedi, R.P., Madeo, F., Glaser E. & Meisinger, C. (2014). Amyloid- β peptide induces mitochondrial dysfunction by inhibition of preprotein maturation. *Cell Metabolism*.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2014.07.024>

Kontakt:

Prof. Dr. Chris Meisinger

Institut für Biochemie und Molekularbiologie

BIOSS Centre for Biological Signalling Studies

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Tel.: 0761-203-5287

E-mail: chris.meisinger@biochemie.uni-freiburg.de

Die Albert-Ludwigs-Universität Freiburg erreicht in allen Hochschulrankings Spitzenplätze. Forschung, Lehre und Weiterbildung wurden in Bundeswettbewerben prämiert. Mehr als 24.000 Studierende aus über 100 Nationen sind in 188 Studiengängen eingeschrieben. Etwa 5.000 Lehrkräfte sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der Verwaltung engagieren sich – und erleben, dass Familienfreundlichkeit, Gleichstellung und Umweltschutz hier ernst genommen werden.