

Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2016



Autophagie – Recycling in Zellen

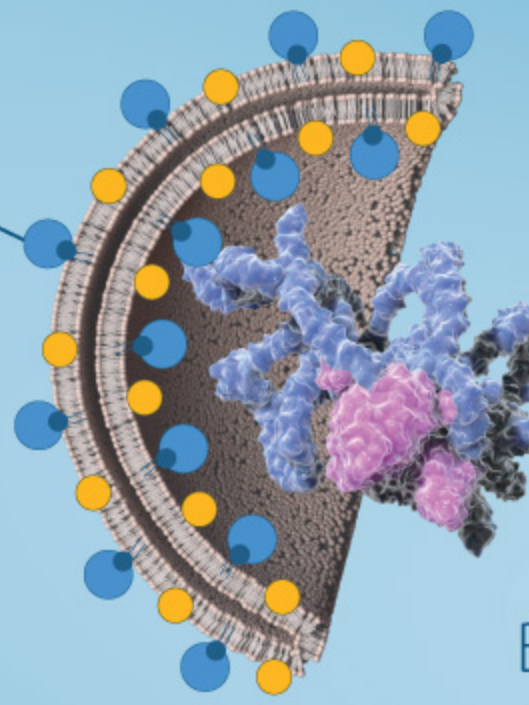
Den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin erhält Yoshinori Ohsumi für die Entdeckung des Autophagie-Mechanismus.

Autophagie oder „Selbsterstörung“ findet in allen Zellen statt. Es handelt sich dabei um einen grundlegenden Prozess des Abbaus und Recyclings von Zellbestandteilen. Die Autophagie dient der Beseitigung defekter Proteine und Organellen. So können in der Zelle rasch Brennstoffe zur Aufrechterhaltung ihrer Energieversorgung und Bausteine für die Erneuerung von Komponenten bereitgestellt werden. Die Autophagie spielt eine entscheidende Rolle in der zellulären Antwort auf Nährstoffmangel und andere Arten von Stress. Yoshinori Ohsumi hat essentielle Autophagie-Gene identifiziert und den zugrunde liegenden Autophagie-Mechanismus aufgeklärt.



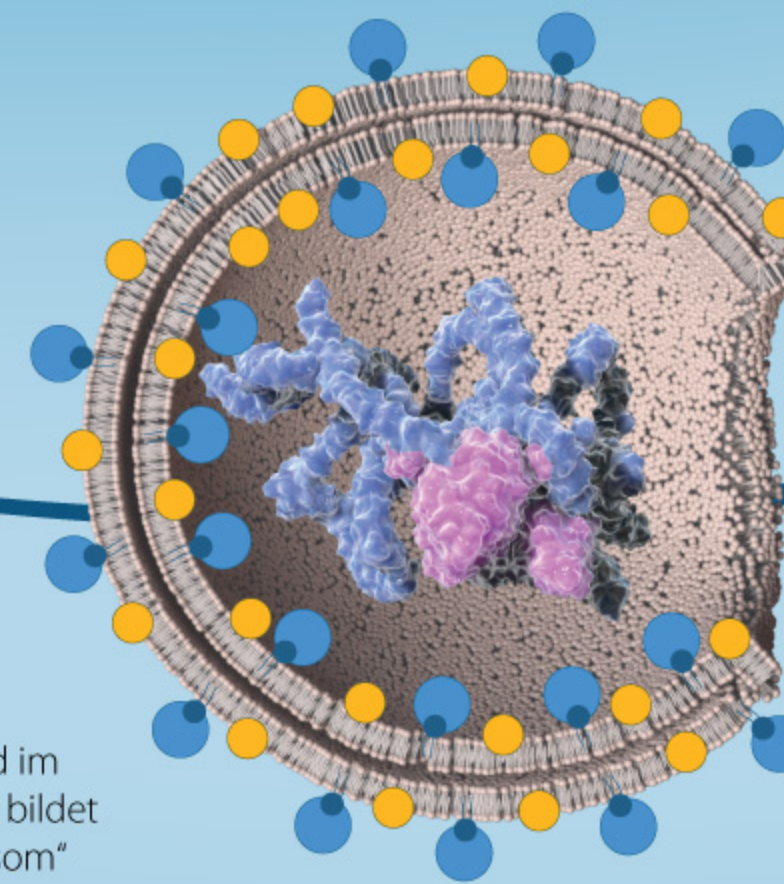
Auslösung der Autophagie

Stresssignale initiieren die Autophagie. Ein kleines Vesikel (Bläschen) dehnt sich aus und bildet eine Doppelmembran.



Bildung von Autophagosomen

Der Zellinhalt, der zerstört werden soll, wird im Inneren der Membran eingeschlossen und bildet ein sackartiges Vesikel, das als „Autophagosom“ bezeichnet wird.



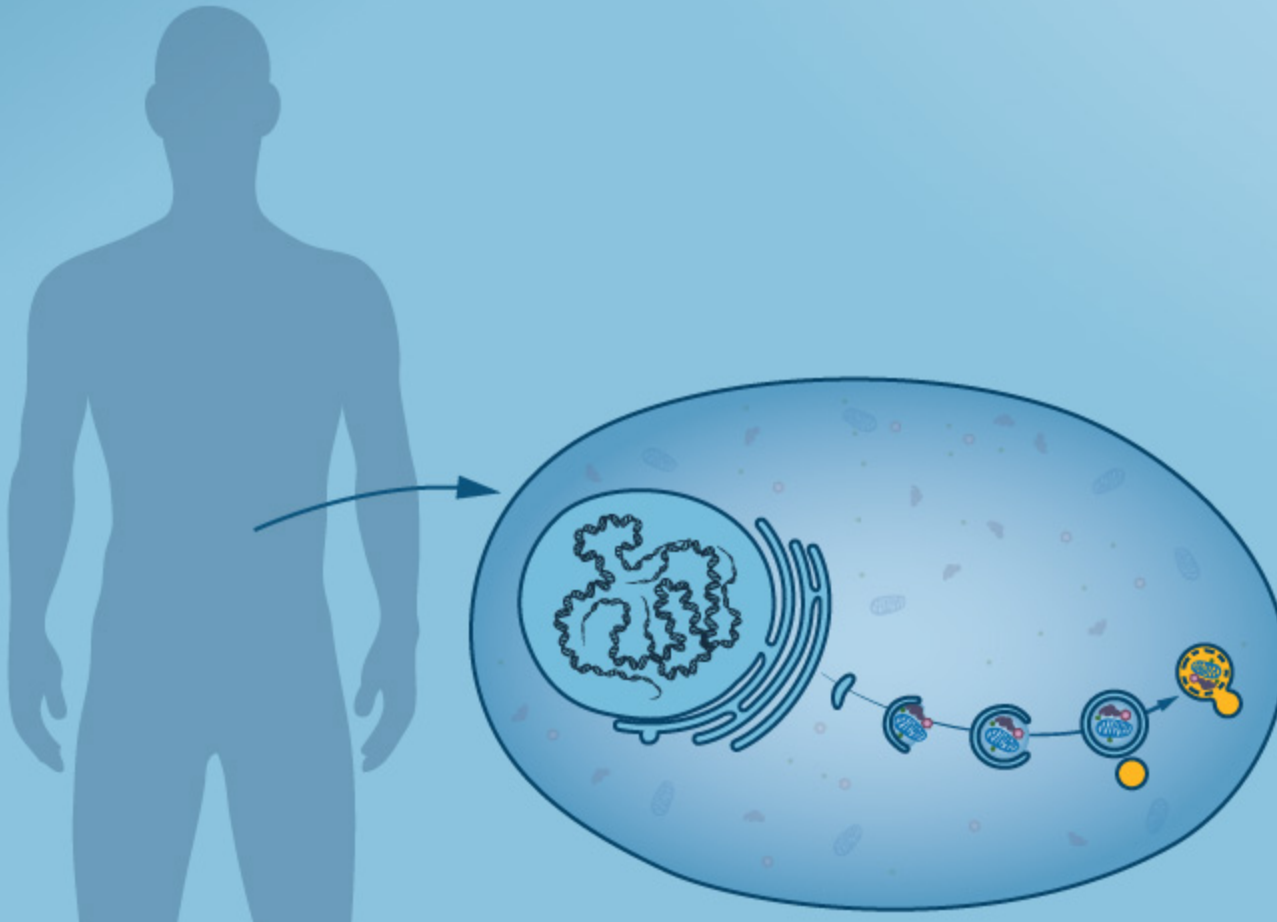
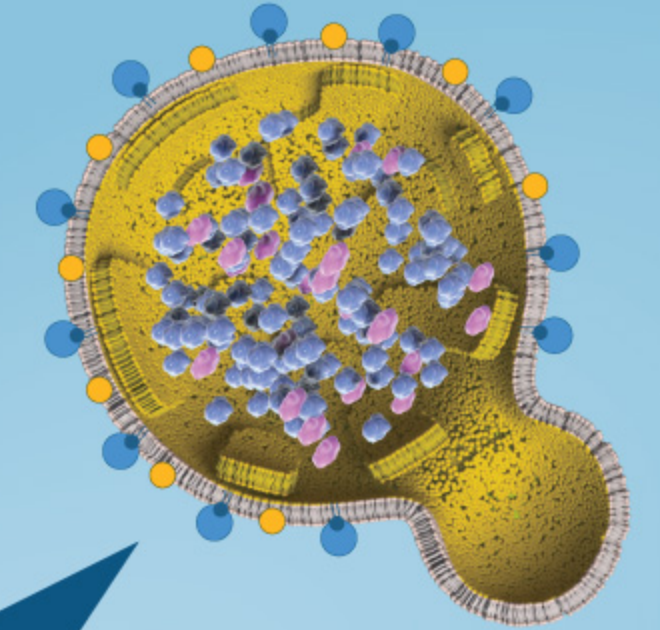
Transport zum Lysosom

Das Autophagosom wird zu einer Recyclingstation transportiert, die als „Lysosom“ bezeichnet wird. Lysosomen enthalten Enzyme zum Abbau von biologischem Material.



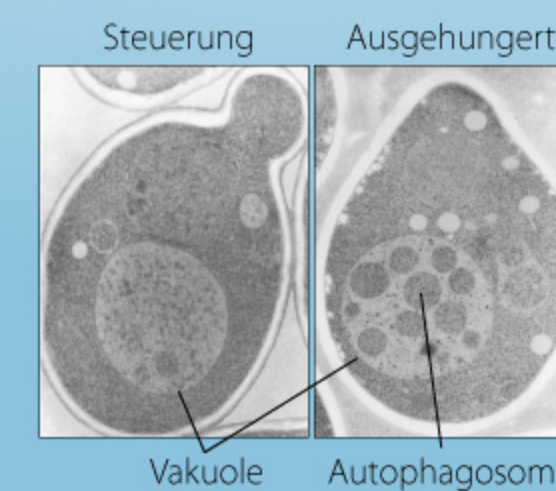
Abbau und Recycling

Nach Verschmelzung mit dem Lysosom wird der Inhalt des Autophagosoms zerstört. Das abgebaute Material steht zur Erneuerung von Zellkomponenten zur Verfügung oder kann als Brennstoff für die Energieversorgung verwendet werden.



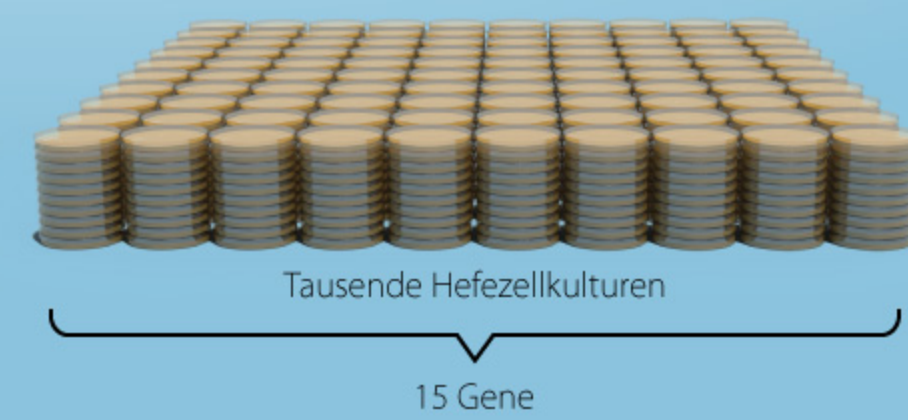
Autophagie ist eine zentrale Funktion im Zellinneren

In den 1960er-Jahren haben Forscher erstmals entdeckt, dass die Zelle ihren eigenen Inhalt abbauen kann, indem sie ihn in Vesikel einschließt und diese zum Lysosom transportiert, wo der Abbau geschieht. Darüber war wenig bekannt, bis Ohsumi Anfang der 1990er-Jahre Hefezellen einsetzte, um den Mechanismus der Autophagie aufzuklären.

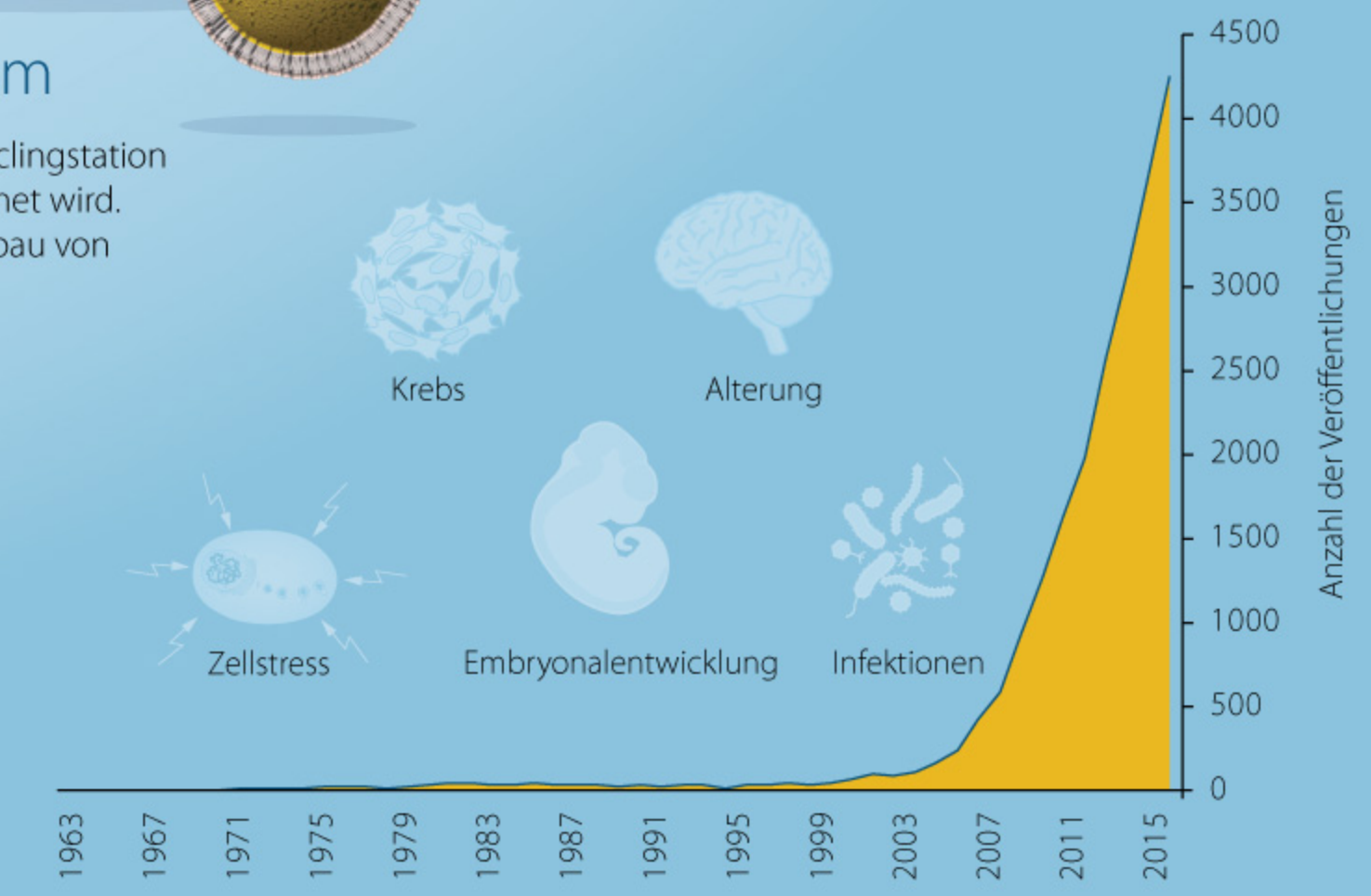


Bahnbrechende Experimente

Backhefen lassen sich relativ einfach untersuchen und werden oft als Modell für menschliche Zellen verwendet. Ohsumi wählte Hefezellen, denen Abbauenzyme in der „Vakuole“, dem Lysosom der Hefezellen, fehlen. Die Autophagie wurde durch ein Aushungern der Zellen induziert. Wurde der Abbau unterbrochen, sammelten sich in der Vakuole Autophagosomen an (Abbildungen links). Dadurch entstand eine einfache Möglichkeit, den Prozess der Autophagie zu untersuchen. Ohsumi hat Tausende von Hefemutanten gescreent und konnte so 15 Autophagie-Gene identifizieren (rechte Abbildung). In weiterführenden Untersuchungen ergründete er dann den molekularen Mechanismus, der der Bildung von Autophagosomen zugrunde liegt.



Tausende Hefezellkulturen
15 Gene



Autophagie in Gesundheit und Krankheit

1992 wurden erstmals bahnbrechende Forschungsergebnisse von Ohsumi veröffentlicht. Seitdem hat sich das Forschungsfeld enorm erweitert. Heute wissen wir, dass die Autophagie viele physiologische Funktionen steuert. So kann die Autophagie beispielsweise eindringende intrazelluläre Bakterien und Viren eliminieren. Zellen nutzen die Autophagie zum Abbau beschädigter Proteine und Organellen – ein entscheidender Qualitätskontrollmechanismus, der schädlichen Konsequenzen des Alterns entgegenwirkt. Gestörte Autophagie-Prozesse werden mit vielen Krankheiten, wie Krebs, Typ-2-Diabetes und altersassoziierten neurodegenerativen Erkrankungen, in Verbindung gebracht.