

TMBIM5 - wichtiger Puzzlestein des mitochondrialen Austausches entdeckt

Wien (agrar-PR) - *Mitochondriale Kalzium Ionen (Ca²⁺) sind entscheidende Regulatoren der Bioenergetik und des Zelltodes. Wesentlich in diesem Zusammenhang sind die sogenannten Ca²⁺-Transporter. In den letzten Jahrzehnten wurden die Hauptakteure erforscht, die für die mitochondriale Ca²⁺-Aufnahme und -Freisetzung verantwortlich sind, mit Ausnahme des mitochondrialen Ca²⁺/H⁺-Austauschers (CHE). Ein Forschungsteam der Veterinärmedizinischen Universität Wien setzte der Suche nun ein Ende und identifizierte das Protein TMBIM5 als das lang gesuchte mitochondriale CHE. Die Entdeckung verspricht ein besseres Verständnis von Krankheiten und kann die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden ermöglichen.*

Die Ionenhomöostase (= Gleichgewicht der Ionen) ist entscheidend für die Mitochondrienfunktion. Das dynamische Gleichgewicht der Kationen wird durch eine Reihe integrierter Transportsysteme für die Moleküle K⁺, Na⁺ und Ca²⁺ erreicht. Der Verlust dieses Gleichgewichts zwischen Kationenaufnahme und -freisetzung hat schwerwiegende Folgen und kann letztlich zum Zelltod führen. Intrazellulär sind Mitochondrien wichtige Puffer des Ca²⁺. Die Rolle der mitochondrialen Ca²⁺-Pufferung wurde ausführlich untersucht, dennoch wurden einige der Akteure bei der Aufrechterhaltung des Ca²⁺-Gleichgewichts nicht identifiziert. Einer der fehlenden Teile in diesem molekularen Puzzle ist der Na⁺-unabhängige Ca²⁺-Efflux-Weg, ein mutmaßlicher Ca²⁺/H⁺-Austauscher (CHE). Dieser Austauscher, nach dem seit den 1970er Jahren gesucht wird, ist entscheidend für die Aufrechterhaltung des mitochondrialen Ca²⁺-Spiegels und der pH-Homöostase.

Entdeckung beendet eine lange Suche ...

Eines der CHE-Kandidatenproteine war LETM1, ein Protein, das zuvor bereits als mitochondrialer K⁺/H⁺-Austauscher (KHE) identifiziert wurde. Wichtige Fragen zur Funktionsweise blieben allerdings bis zuletzt unbeantwortet. Ein Forschungsteam der Vetmeduni suchte deshalb nach Partnern von LETM1 und fand das interagierende Protein „Transmembrane BAX Inhibitor Motif containing protein 5“ (TMBIM5). Nach der Identifikation von TMBIM5 validierten die Forscher:innen dessen physikalische Interaktion mit LETM1. Dazu die Erstautoren der Studie Shane Austin, Ronald Mekis und Sami Mohammed von der Abteilung für Physiologie und Biophysik der Vetmeduni: „Biochemische Assays in humanen Zellen zeigen dass TMBIM5 für die H⁺-abhängige mitochondriale Ca²⁺-Freisetzung unerlässlich ist, und dass eine Mutation in der pH-sensorischen Domäne von TMBIM5 diese Funktion vollständig oder stark reduziert. Assays in Proteoliposomen bestätigen den pH-abhängigen Ca²⁺ Transport durch rekombinantes TMBIM5 Protein. Zusammengefasst zeigen wir, dass TMBIM5, aber nicht LETM1, das lang gesuchte mitochondriale CHE ist.“

... und eröffnet neue Möglichkeiten zum Verständnis und zur Behandlung von Krankheiten

„Diese neue Erkenntnis liefert das letzte Puzzlestück der mitochondrialen Ca²⁺-Transporter und öffnet die Tür zur Erforschung seiner Bedeutung für Gesundheit und Krankheit sowie zur Entwicklung von Medikamenten, die auf den Ca²⁺-Austausch wirken“, so Studien-Letztautorin Karin Nowikovsky von der Abteilung für Physiologie und Biophysik der Vetmeduni. Laut den Expert:innen sind nun weitere Untersuchungen erforderlich, um zu verstehen, wie LETM1 und TMBIM5 die mitochondrialen K⁺- und Ca²⁺-Zyklen verknüpfen, und wie der Regulationsmechanismus von LETM1 und seiner Interaktionspartner bei der Aufrechterhaltung der mitochondrialen Ionenhomöostase funktioniert.

Service:

Der Artikel „TMBIM5 is the Ca²⁺/H⁺ antiporter of mammalian mitochondria“ von Shane Austin, Ronald Mekis, Sami E. M. Mohammed, Mariafrancesca Scalise, Wen-An Wang, Michele Galluccio, Christina Pfeiffer, Tamara Borovec, Katja Parapatits, Dijana Vitko, Nora Dinhopl, Nicolas Demaurex, Keiryn L. Bennett, Cesare Indiveri und Karin Nowikovsky wurde in „EMBO Reports“ veröffentlicht. <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.202254978>

Rückfragehinweis:

Ass. Prof. Dr. Karin Nowikovsky
Abteilung für Physiologie und Biophysik
Veterinärmedizinische Universität Wien (Vetmeduni)
Karin.Nowikovsky@vetmeduni.ac.at

Über die Veterinärmedizinische Universität Wien:

Die Veterinärmedizinische Universität Wien (Vetmeduni) ist eine der führenden veterinärmedizinischen, akademischen Bildungs- und Forschungsstätten Europas. Ihr Hauptaugenmerk gilt den Forschungsbereichen Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit, Tierhaltung und Tierschutz sowie den biomedizinischen Grundlagen. Die Vetmeduni beschäftigt 1.500 Mitarbeiter:innen und bildet zurzeit 2.500 Studierende aus. Der Campus in Wien Floridsdorf verfügt über fünf Universitätskliniken und zahlreiche Lehr- und Forschungseinrichtungen. Zwei Forschungsinstitute am Wiener Wilhelminenberg sowie ein Lehr- und Forschungsgut in Niederösterreich und eine Außenstelle in Tirol gehören ebenfalls zur Vetmeduni. Die Vetmeduni spielt in der globalen Top-Liga mit: Im weltweiten Shanghai-Hochschulranking 2022 belegte sie abermals einen Platz unter den ersten Zehn im Fach „Veterinary Science“. www.vetmeduni.ac.at



[Agrar-PR](#)

Postfach 131003 70068 Stuttgart Deutschland

Telefon: +49 0711 63379810

E-Mail: redaktion@agrar-presseportal.de Web: www.agrar-presseportal.de >>> [Pressefach](#)