

PRESSEINFORMATION

Nummer 399 - Bochum, 21.11.2012

Lebensbedrohlichen Muskelabbau stoppen Forscher entschlüsseln schädliche Proteinaggregate RUB-Publikation in „Molecular and Cellular Proteomics“

Zuerst fällt das Gehen schwerer. Langsam wird jede Bewegung zur Anstrengung. Irgendwann schwindet die Kraft zu atmen. Häufig endet es mit einem Atemstillstand oder Herzversagen. So oder so ähnlich ergeht es Menschen, die an Filaminopathie, einer erblich bedingten Muskelabbaukrankheit, leiden. Forscher der Ruhr-Universität Bochum berichten in der Fachzeitschrift „Molecular and Cellular Proteomics“, dass sie schädliche Proteinaggregate entschlüsselt und neue Erkenntnisse über die Proteine, die die Krankheitsentwicklung beeinflussen, gewonnen haben. An der Kooperation von Ärzten und Grundlagenwissenschaftlern beteiligt sind die Mitglieder der Arbeitsgruppe Experimentelle Myologie, die von RUB-Mediziner Dr. Rudolf A. Kley geleitet wird und zum Muskelzentrum Ruhrgebiet (Leiter Prof. Dr. Matthias Vorgerd) an der Neurologischen Klinik des RUB-Universitätsklinikums Bergmannsheil (Direktor Prof. Dr. Martin Tegenthoff) gehört, sowie die Abteilung Funktionelle Proteomik des RUB-Zentrums für Klinische Forschung (Leiterin Prof. Dr. Katrin Marcus) und das Institut für Zellbiologie der Universität Bonn (Direktor Prof. Dr. Dieter O. Fürst).

Schädliche Proteinaggregate

Bei der Erbkrankheit Filaminopathie liegt die Ursache für den Muskelabbau in der Mutation des Filamin C-Gens. Filamin C ist im gesunden Zustand für die Entwicklung und den Erhalt der Muskelfasern zuständig. Der allmähliche Muskelabbau beginnt beim erkrankten Menschen, indem sich seine Muskelfasern an einigen Stellen auflösen. Das mutierte Filamin C lagert sich zudem mit weiteren Proteinen als Proteinaggregat in den betroffenen Muskelfasern ab. Das führt u.a. zu einer Störung des geregelten Proteinabbaus, der für das Überleben von Zellen notwendig ist. Die Wissenschaftler suchen nach Wegen, die krankhafte Ablagerung von Proteinen zu unterbinden und so die Zerstörung von Muskelfasern zu verhindern. Eine Möglichkeit ist eine Stimulation des Proteinabbaus. Dafür analysieren sie, aus welchen Proteinen sich die Aggregate zusammensetzen.

Laser-Mikrodissektion

Mit einer Spende der Heimer Stiftung konnten die Forscher vom Muskelzentrum Ruhrgebiet am Bergmannsheil ein spezielles Mikroskop anschaffen. Damit markieren sie in Muskelschnitten von Patienten Proteinaggregate, die einen Durchmesser von nur wenigen 1000stel Millimetern haben. Mit einem Laser schneiden sie die markierten Flächen heraus, um sie anschließend mit einem Massenspektrometer zu untersuchen. In ihrem Artikel in „Molecular and Cellular Proteomics“ beschreiben die Forscher diesen Prozess und wie sie dabei die Proteine ausmachen, die für die Krankheitsentstehung relevant sind.

Erkenntnisreiche Proteomanalyse

Neben bereits bekannten Proteinen identifizierten sie auch 24 neue, zuvor nicht bei der Filaminopathie untersuchte Proteine, die sich in den Aggregaten anreichern. Für eines von ihnen, Xirp2, konnte erstmals gezeigt werden, dass es direkt an Filamin C bindet. „Aus den Ergebnissen unserer proteomischen Analysen ergeben sich wichtige neue Hinweise auf

Krankheitsmechanismen, die im Rahmen von weitergehenden Studien überprüft werden sollen", so Dr. Rudolf Kley. „Zudem ist es uns nun möglich, ein spezifisches proteomisches Profil für die Filaminopathie zu definieren, das vergleichbar ist mit einem Fingerabdruck. Dieses Profil ist bei der diagnostischen Abklärung von Patienten mit Proteinaggregat-Muskelerkrankungen hilfreich.“

Titelaufnahme

R.A. Kley, A. Maerkens, Y. Leber et al: A combined laser microdissection and mass spectrometry approach reveals new disease relevant proteins accumulating in aggregates of filaminopathy patients. In: Molecular and Cellular Proteomics, October 31, 2012, DOI: 10.1074/mcp.M112.023176

Redaktion

[Tabea Steinhauer](#) 

[Pressestelle RUB](#)

WEITERE INFORMATIONEN

Dr. Rudolf Kley, Muskelzentrum Ruhrgebiet, Neurologische Universitäts- und Poliklinik, Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Tel. 0234/302-4774
rudolf.kley@rub.de

Prof. Dr. Katrin Marcus, Abt. Funktionelle Proteomik, Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150, 44801 Bochum, Tel. 0234/32-28444
katrin.marcus@rub.de