

Neue Funktion von ATR entdeckt

Forschern des FLI in Jena gelingt ein wichtiger Schritt zum Verständnis von Krankheiten mit genetischer Instabilität

Jena. Forscher am Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena haben eine neue Funktion des DNA-Reparaturproteins ATR bei der Regulierung der Mitochondrien-Homöostase entdeckt. Damit leisten sie einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Ätiologie von Krankheiten mit genetischer Instabilität, wie dem Seckel-Syndrom. Die Studie mit dem Titel "DNA-Schadensantwort-Regulator ATR ermöglicht PINK1-vermittelte Mitophagie" wurde im renommierten Journal „Nucleic Acids Research“ veröffentlicht. Dr. Christian Marx aus der Forschungsgruppe Wang ist Erstautor der Studie. Professor Dr. Zhao-Qi Wang ist ein ehemaliger Forschungsgruppenleiter des FLI und forscht derzeit an der Shandong-Universität in China.

Die Ergebnisse der neuen Studie sind überraschend: Das Protein ATR, das bisher hauptsächlich für seine Rolle bei der DNA-Schadensantwort bekannt war, spielt offensichtlich auch eine entscheidende Rolle bei der Regulierung der Mitochondrien-Fitness, die eine allgemeine Funktion bei der Aufrechterhaltung der Gewebe-Homöostase und des gesunden Alterns hat. ATR stellt sicher, dass die Zelle nicht weiter wächst, wenn die DNA beschädigt ist, indem es zelluläre Checkpoints aktiviert. Mutationen in ATR führen zum so genannten Seckel-Syndrom, das durch Zwergwuchs, Mikrozephalie, geistige Behinderung und vorzeitiges Altern gekennzeichnet ist.

Die neue Funktion von ATR ist nicht nur auf den Zellkern beschränkt, sondern erstreckt sich auch auf die Mitochondrien, die "Kraftwerke" der Zelle. ATR interagiert mit PINK1, einem wichtigen Regulator der Mitophagie. Dies ist ein Prozess, bei dem die Zelle beschädigte Mitochondrien erkennt und entfernt, um sich vor ihren schädlichen Auswirkungen zu schützen. Durch die Interaktion hilft ATR, die Zelle vor den negativen Effekten kranker Mitochondrien zu bewahren. Ohne ATR wird die PINK1-vermittelte Mitophagie unterdrückt.

Die Entdeckung der neuen Funktion von ATR im mitochondrialen Qualitätskontrollprogramm ist insofern wichtig, als dass sie dazu beiträgt, die Ätiologie von Krankheiten mit genetischer Instabilität, neurodegenerativen Krankheiten sowie vorzeitigem Altern zu verstehen. Die Entdeckung könnte neue Ansätze für die Behandlung dieser Krankheiten eröffnen.

Highlights der Studie

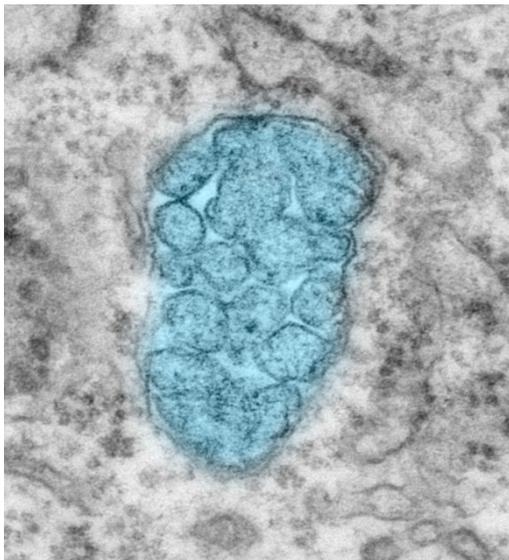
- ATR ist in den Mitochondrien lokalisiert und interagiert mit PINK1, um das mitochondriale Qualitätskontrollprogramm zu regulieren.
- ATR überprüft die genetische und mitochondriale Integrität und schützt die Gewebe-Homöostase unter physiologischen und genotoxischen Bedingungen.

- Die Entdeckung der neuen Funktion von ATR in der Mitophagie gibt Einblicke in die physiologische Funktion eines DNA-Schadensantwort-Regulators bei Neuropathien und Gewebedegenerationen sowie dem Alterungsprozess.
- Die Studie könnte neue Ansätze für die Behandlung von Krankheiten wie dem Seckel-Syndrom und anderen neurodegenerativen Erkrankungen eröffnen, z.B. durch die Verstärkung des mitochondrialen Qualitätskontrollprogramms oder durch die Beseitigung reaktiver Sauerstoffspezies, die von kranken Mitochondrien stammen.

Publikation

DNA damage response regulator ATR licenses PINK1-mediated mitophagy. Marx C, Qing X, Gong Y, Kirkpatrick J, Siniuk K, Beznoussenko GV, Kidiyoor GR, Kirtay M, Buder K, Koch P, Westermann M, Bruhn C, Brown EJ, Xu X, Foiani M, Wang ZQ. *Nucleic Acids Res.* 2025, 53(5), gkaf178. doi: 10.1093/nar/gkaf178.

Bildmaterial



Die Entfernung des Proteins ATR führt zu einer Verformung der Mitochondrien und damit zu Pathologien von Zellen und Nervengewebe. (Abbildung: FLI / Zhao-Qi Wang)

Kontakt

Sylvia Kreyßel-Minar

Tel.: 03641-65-6378

E-Mail: presse@leibniz-fli.de



Hintergrundinformation

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Alternsforschung. Rund 350 Mitarbeiter aus ca. 40 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Näheres unter www.leibniz-flj.de.

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - in Form der Leibniz-Wissenschafts-Campi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Die Leibniz-Institute unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 21.400 Personen, darunter 12.170 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Das Finanzvolumen liegt bei 2,3 Milliarden Euro. (www.leibniz-gemeinschaft.de).