



Studie: Enzym erhöht Erkrankungsrisiko für Morbus Crohn, Morbus Still und Lepra

Utl.: Neue Perspektive auf einen der ältesten zellulären Stoffwechselwege

(Wien, 24-01-2020) Das Risiko, eine Autoimmunerkrankung zu entwickeln, wird maßgeblich durch Umweltfaktoren, Lebensstil sowie genetische Faktoren beeinflusst. Bisher war bekannt, dass Mutationen im Gen FAMIN mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Morbus Crohn sowie Morbus Still und Lepra assoziiert sind, die genaue Funktion des Proteins war jedoch unbekannt. Eine internationale Forschungsgruppe unter Mitarbeit der MedUni Wien hat die Funktion aufgeklärt und gezeigt, dass FAMIN als Enzym im Purinstoffwechsel den Energiehaushalt von Zellen kontrolliert und dadurch das Erkrankungsrisiko beeinflusst.

Trotz des immer besseren Verständnisses der Ursachen von bestimmten Erkrankungen sind die genauen Mechanismen, wie genetische Varianten zum Ausbruch von Krankheiten beitragen, kaum verstanden. Im Gen FAMIN (Lacc1, C13orf31) liegen gleich mehrere solcher Varianten, die das Erkrankungsrisiko für Morbus Crohn, Morbus Still und Lepra erhöhen. Die Forschungsgruppe um Arthur Kaser (Cambridge Institute of Therapeutic Immunology and Infectious Disease, University of Cambridge) hat nun unter Mitarbeit von Lukas Unger (Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie, MedUni Wien) die Funktion des Proteins aufgeklärt und den Zusammenhang zwischen Mutationen und Proteinfunktion hergestellt.

In der Arbeit, die im Top-Journal Cell publiziert wurde, zeigen die AutorInnen, dass FAMIN ein neuartiges Enzym im Purin-Stoffwechsel ist, das über die Verstoffwechslung von Nukleosiden die Geschwindigkeit des Zellmetabolismus kontrolliert. FAMIN kombiniert gleich drei Reaktionen des zentralen Purin-Metabolismus. FAMINs Substrate – Adenin und Ribosephosphat – sind nicht nur zentraler Baustein von DNA und RNA und des Energiespeichers der Zelle (ATP), sondern wahrscheinlich jene Metabolite, aus denen Leben aus präbiotischer Chemie entstanden ist.

„FAMIN scheint tatsächlich ein sehr ‚altes‘ Enzym zu sein“, erklärt Lukas Unger von der Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien, der derzeit als PostDoc an der Universität Cambridge forscht, „es steht für eine neue Klasse von Proteinen, die von Bakterien bis zum Menschen evolutionär konserviert ist. In Immunzellen kontrolliert FAMIN die Aktivität der Glucose-Oxidation und des Energiestoffwechsels in Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle.“

Krankheitsassoziierte genetische Varianten von FAMIN führen zu verminderter Elimination von Keimen und einer veränderten Freisetzung von Botenstoffen des Immunsystems. „Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, wie genetische Varianten eines Stoffwechsellzyms zur



Entwicklung von Autoimmunerkrankungen im Darm und den Gelenken führen können“, so Unger.

Service: Cell

Cader et al., FAMIN Is a Multifunctional Purine Enzyme Enabling the Purine Nucleotide Cycle, Cell (2020), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.017>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.