

Nytt bindingsdomene ved intracellulær transport

Riktig adresse på endosomene er viktig ved intracellulær transport av endocytet materiale. En norsk studie har identifisert en ny type bindingsdomene som inngår i denne transporten.

Ubiquitin er et viktig signalmolekyl som brukes av celler for å merke endocytete reseptorer for lysosomal degradering. Signalene gjenkjennes av intracellulære proteiner som sorterer reseptorene til lysosomene. Hos gjær finnes et protein, Vps36, som inneholder det ubiquitinbindende domenet NZF. Dette domenet er nødvendig for riktig sortering av endocytomer hos gjær. Den humane homologen til dette proteinet inneholder overraskende ikke dette domenet.

I en ny studie vises det nå at den humane homologen til Vps36, Eap45, inneholder et hittil ukjent ubiquitinbindende domene, GLUE (1). Dette domenet binder ubiquitin med samme affinitet som andre ubiquitinbindende domener, men binder i tillegg fosfoinosider.

– Det vesle proteinet ubiquitin er en merkelapp som settes på mange ulike proteiner i cellen, og ubiquitinerer er med på å endre proteiners stabilitet eller funksjon. Vi er interessert i dette fenomenet fordi det er med på å forklare hvorfor vekstfaktorreseptorer degraderes når celler utsettes for vekstfaktorer. Vekstfaktorbinding fører til ubiquitinerer av reseptoren, som blir internalisert og degradert i lysosomer, sier professor Harald Stenmark ved Radiumhospitalet.

– Ved mange kreftformer finner man at denne mekanismen for reseptornedregulering ikke fungerer, og vi har derfor lenge vært ute etter å klarlegge det intracellulære maskineriet som gjenkjenner de ubiquiti-



Harald Stenmark har identifisert en ny reguleringsmekanisme for intracellulær kommunikasjon. Foto Radiumhospitalets fotoavdeling

nerte vekstfaktorreseptorene. Denne studien er et fremskritt, ved at man identifiserer en sentral komponent i dette maskineriet, sier Stenmark.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Slagsvold T, Aasland R, Hirano S et al. Eap45 in mammalian ESCRT-II binds ubiquitin via a phosphoinositide-interacting GLUE domain. *J Biol Chem* 2005; 280: 19600–6.



www.tidsskriftet.no/
norskforskning

Ordforklaring

Endocytose: Opptak av materialer i en celle ved invaginering av plasmamembranen. Materialet blir fanget i et endosom når kantene av invagineringen av plasmamembranen kobles sammen (1).

Lysosom: Mikroskopisk partikkel omgitt av en membran. Den inneholder hydrolytiske enzymer som degraderer makromolekyler i et surt miljø (1).

Litteratur

1. www.bio.uio.no (1.9.2005).

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

Toppforskning ved Radiumhospitalet

Harald Stenmarks gruppe har gjennom mange år vært ledende innen forskning på kommunikasjon mellom celler.

Gruppe for intracellulær kommunikasjon består av 11 personer og er en del av Biokjemisk avdeling ved Radiumhospitalet. Gruppen ledes av professor Harald Stenmark (f. 1960), som opprinnelig er utdannet farmasøyt. Han fikk Anders Jahres medisinske pris for yngre forskere i 1999 for sine studier av intracellulære transportmekanismer. Gruppen har publisert en rekke arbeider i prestisjetunge tidsskrifter som *Nature*, *Cell* og *The EMBO Journal*.

I tiden fremover ønsker de å jobbe videre med å forstå hvordan aktiviteten i vekstfaktorsignalformidling reguleres av reseptorinternalisering, og vil undersøke hvordan denne mekanismen bidrar til å hindre kreftutvikling. Les mer om gruppen her: <http://radium.no/stenmark>



Artikkelen ble e-publisert 7.3. 2005 (trykt 20.5. 2005) i *Journal of Biological Chemistry* (www.jbc.org), som er et høyt rangert tidsskrift innen biokjemi og molekylærbiologi