

Årlige højdepunkter

Ny core facilitet udvider vores forsknings muligheder

Blandt de vigtigste fokus områder for CARD er udvikling og brug af nye metoder. Derfor er den succesfulde etablering af den CARD-initierede core facilitet for lipidomics og bioinformatik vores absolutte højdepunkt i år. Faciliteten for lipidomics, ledet af Dr. Mesut Bilgin, kan identificere lipid sammensætningen i organeller, celler, væv og kropsvæsker ved brug af shotgun lipidomics baseret på massespektrometri. Bioinformatikgruppen, ledet af Dr. Elena Papaleo, udfører en række vigtige opgaver der inkluderer molekylær modelering, data base søgninger, data analyse og udvikling af software. Dr. Bilgin og Dr. Papaleo er hurtigt blevet en del af centret, og deres ansættelse har stimuleret de interdisciplinære samarbejder i vores forskning. To længe nærrede ønsker er gået i opfyldelse, og jeg er overbevist om, at disse investeringer vil få en stor betydning for vores centers fremtidige succes.



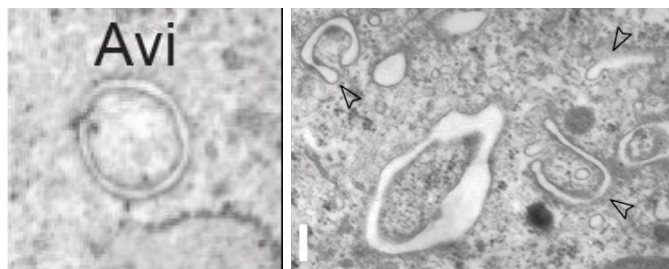
Mesut Bilgin, Lipidomics



Elena Papaleo, Bioinformatics

Sur sphingomyelinase er essentiel for lukning af autophagosomet

Udfra vores tidligere fund, at sur sphingomyelinase (ASMase) er et essentielt enzym i opretholdelsen af en stabil lysosomal membrane i cancer celler, har vi initieret et stort forsknings projekt for at udvikle ASMase hæmmere, som specifikt permeabiliserer cancer celle lysosomer. Gennem disse studier opdagede vi, at ASMase aktivitet også er essentielt for den autofagi, der normalt beskytter cancer celler mod effekterne af mangel på næringsstoffer eller ilt, samt mod kendte anti-cancer stoffer. Overraskende fandt vi, at den defekte autofagi, der observeres efter fjernelse af ASMase, ikke skyldes ændringer i lysosomerne. I stedet er det den akkumulerende sphingomyelin, der i disse celler tilbageholder det essentielle autophagy protein Atg9A i en anden intracellulær vesikel, recycling endosomes. Denne tilbageholdelse hæmmer den normale Atg9A-afhængige modning og lukning af autofagi membraner (Corcelle-Termeau et al, Autophagy in press). Udfra disse resultater, kan det vise sig at hæmning af ASMase er en mere effektiv strategy for cancer behandling end først antaget.



Billede af et normalt autophagosome (Avi) i control celler (venstre) og akkumuleringen af ulukkede og opsvulmede autophagy membraner (pile) i ASMase manglende celler (højre). Målestok, bar = 0.2 μm .