

ONDERZOEKSGROEP EUKARYOTE MICROBIOLOGIE

Leiding van de groep: Prof. Dr. Ida J. van der Klei

Korte omschrijving van het werkterrein van de groep.

Het centrale onderzoeksthema van de groep omvat studies naar de moleculaire mechanismen betrokken bij de vorming en afbraak van peroxisomen. Peroxisomen zijn celorganellen, die essentiële functies vervullen in bijna alle eukaryote cellen. Het belang van peroxisomen wordt benadrukt door het feit dat het niet goed functioneren van peroxisomen in de mens (b.v. bij bepaalde erfelijke ziekten) leidt tot ernstige ziektebeelden en zelfs de dood tot gevolg kan hebben. De moleculaire processen die betrokken zijn bij de vorming en afbraak van peroxisomen zijn sterk geconserveerd in eukaryoten (planten, dieren, schimmels, gisten). Gisten zijn daardoor uitstekende model organismen om te begrijpen hoe deze processen verlopen. Intussen is op basis van de informatie verkregen uit onderzoek aan peroxisomen in gisten de oorzaak van een groot aantal humane peroxisomale ziekten tot op moleculair niveau opgehelderd.

De functies van peroxisomen zijn erg divers en variëren van het oxidatie van vetzuren in de mens tot penicilline synthese in schimmels. In gist zijn peroxisomen vooral betrokken bij het metabolisme een aantal ongewone groeisubstraten (b.v. methanol of oliezuur). Gist mutanten die gestoord zijn in de vorming van peroxisomen zijn wel levensvatbaar (in tegenstelling tot hogere eukaryoten) en groeien normaal op glucose. Hierdoor kunnen gist mutanten met defecten in de vorming van peroxisomen in detail worden bestudeerd.

Naast peroxisoom vorming wordt ook het omgekeerde proces, peroxisoom afbraak, bestudeerd. Peroxisomen worden selectief afgebroken als de omstandigheden zodanig wijzigen dat de functie van de aanwezige peroxisomen overbodig is geworden. Tevens worden peroxisomen die niet meer goed functioneren of beschadigd zijn (b.v. door veroudering) afgebroken. De organellen worden omsnoerd door een aantal membraan lagen, die vervolgens fuseren met de vacuole, waardoor het organel in z'n geheel wordt afgebroken. Dit proces wordt autofagie genoemd.

Hoofdpijnen van het onderzoek

1. welke mechanismen zijn betrokken bij de vorming van peroxisomen?
2. hoe werkt het proces van peroxisoom deling?
3. hoe wordt de overerving van peroxisomen gereguleerd?
4. welke moleculaire mechanismen spelen een rol bij selectieve afbraak van peroxisomen?
5. Wat is de rol van peroxisomen in de biosynthese van penicilline in schimmels.

Onderzoeksmethoden

Het onderzoek is multidisciplinair van aard en omvat een geïntegreerde aanpak van moleculaire, biochemische, biofysische en (ultra)structurele technieken (elektronenmicroscopie en fluorescentiemicroscopie).

De groep

De groep bestaat uit 20-25 personen en is sterk internationaal georiënteerd. De groep werkt samen met verschillende universitaire en industriële onderzoeksgroepen in binnen- en buitenland. In de laatste drie VNSU evaluaties (1994, 1999, 2005) werd de basiseenheid Eukaryote Microbiologie als zeer goed tot excellent beoordeeld. Voor meer informatie kun je mailen naar I.J.van.der.Klei@rug.nl. Zie ook onze website: <http://www.rug.nl/gbb/research/researchgroups/eukaryoticMicrobiology/>

Onderwerp 1. Moleculaire analyse van peroxisoom vorming

Werkleiders: Dr. Marleen Otzen, Drs. Shirisha Nagotu, Drs. Elena Kurbatova, Ing. Arjen Krikken.

Verschillende aspecten van peroxisoom vorming worden onderzocht, waarbij de gist *Hansenula polymorpha* wordt gebruikt als modelorganisme. De belangrijkste onderwerpen op dit moment zijn: i) vorming van peroxisomale membranen, ii) deling van peroxisomen en iii) transport en overerving van peroxisomen.

Genen die een rol spelen in deze processen worden in detail geanalyseerd (b.v. waar bevindt zich het corresponderende eiwit in de cel, wat gebeurt er als je het gen uitschakelt of tot overexpressie brengt, welke gebieden in het gen zijn belangrijk voor de functie, wanneer komt het gen tot expressie, etc.). Bij deze studies wordt gebruik gemaakt van moleculaire, biochemische, biofysische en microscopische technieken.