

-Zusammenfassung-

Iva Ganeva
Dr. med.

The Architecture and Mechanism of Lipid Transfer at Interfaces between Lipid Droplets

Fach/Einrichtung: Biochemie
Doktorvater: Prof. Dr. rer. Nat. Felix Wilhelm Theodor Wieland

Neutrale Lipide werden gespeichert und freigesetzt durch intrazelluläre Lipidtröpfchen (LT). LTs sind einzigartige Organellen, die eine Einzel- und keine Doppelschicht als Membran besitzen. Diese Einzelschicht umgibt einen hydrophoben Kern. Obwohl alle Zelltypen LTs haben können, sind die Zellen, die in langfristiger Fettspeicherung spezialisiert sind, die weissen Adipozyten. Weisse Adipozyten besitzen ein einziges LT, das so gross ist, ihr gesamtes Zytoplasma auszufüllen und werden somit unilokular genannt. Die Entstehung dieses einzelnen, grossen LT beruht auf der Expression des Proteins Cidec. Cidec lokalisiert an der Schnittstelle zwischen zwei LTs und gewährleistet deren Lipidaustausch. Wir visualisierten die Schnittstelle zwischen LTs mittels cryo Elektronen Tomographie von vitrifizierten Zellen und stellten fest, dass die LTs keine Fusion eingehen. Stattdessen bilden sie eine Kontaktfläche ähnlich anderen Organellen, mit dem Unterschied, dass LTs deutlich näher aneinander liegen. Mittels Fluoreszenzmikroskopie verfolgten wir die Änderung des Volumens mit der Zeit beider LTs während des Lipidaustauschs und fanden, dass die Kinetik des Transfers exponentiell ist. Eine exponentielle Kinetik deutet auf einen durch internen Druck getriggerten Austauschmechanismus. Die Distanz an der Kontaktfläche zwischen den beiden LTs sowie auch die Geschwindigkeit des Lipidaustauschs ist direkt abhängig von der Grösse des Cidec Konstrukts. Diese Daten weisen darauf hin, dass Lipidaustausch zwischen LTs, der durch Cidec mediiert wird, zwischen intakten Einzelschichten stattfindet und durch den internen Druckunterschied zwischen den LTs angetrieben wird.