

Inzoomen op de lokalisatie van peroxisomale membraaneiwwitten

Alle eukaryote cellen bevatten organellen. Dit zijn afzonderlijke cellulaire compartimenten, elk met een specifieke functie, die omgeven zijn door een membraan. Peroxisomen zijn cruciale organellen die enzymen bevatten, die o.a. vetzuren en giftige stoffen zoals waterstofperoxide kunnen afbreken. Peroxisomen variëren in grootte en aantal, afhankelijk van de groeiomstandigheden. Als ze afwezig zijn of niet goed functioneren, kan dit leiden tot ernstige aandoeningen.

Gisten zijn ideale modelorganismen voor het bestuderen van de peroxisoomvorming en –functie. In gistcellen is het aantal en de grootte van de peroxisomen afhankelijk van de voedingsbronnen waarop ze worden gekweekt. Een van de belangrijkste peroxisomale eiwwitten is Pex3, die een rol speelt in de vorming van peroxisomen, het behoud van organellen in gistmoederzellen en peroxisoom afbraak. Pex3 is een membraaneiwit dat verschillende andere eiwwitten (interactiepartners) kan binden, waardoor het belangrijk is voor verschillende processen. Over de interacties tussen Pex3 en de interactiepartners is nog niet veel bekend.

Het onderzoek dat wordt beschreven in dit proefschrift richt zich daarom op Pex3 en zijn interactiepartners, gebruikmakend van superresolutiemicroscopie. Met behulp van deze techniek kan de locatie van de eiwwitten, het al of niet gebonden zijn van een interactiepartner en de veranderingen hierin in de tijd worden bestudeerd. We ontdekten dat de interactiepartners deels overlappende bindingsplaatsen hebben op het Pex3 eiwit, wat kan leiden tot competitie voor het binden aan Pex3. Verhoogde eiwitproductie (overexpressie) van één van de interactiepartners beïnvloedt de processen waarin Pex3 een rol speelt. Hierbij is de mate van overexpressie bepalend. De opgehelderde Pex3 3D-structuur en -voorspellingen van de interacties met de bindingspartners bevestigden de deels overlappende bindingsplaatsen, wat de competitie verklaart.