

Et nyt ph.d.-projekt fra Aarhus Universitet, Health viser, hvordan medfødte genfejl kan påvirke et centralt enzym i stofskiftet. Projektet er gennemført af Master i biomolekylær videnskab, Jay Rai, på Institut for Klinisk Medicin.

Det cellulære stofskifte er en energikrævende proces. Næsten alle vores celler indeholder derfor særlige strukturer kaldet mitokondrier eller "cellens kraftværker" til produktion af cellens kemiske energi. Det kræver adskillige trin at omdanne molekyler i vores ernæring, f.eks. kulhydrater, til mindre energiholdige molekyler. De oprindelige molekyler skal forkortes trinvist, før de kan indgå i syntesen af de endelige brændstofmolekyler. Et centralt mellemprodukt i denne omdannelse er pyruvat, hvis videre forarbejdning i mitokondrier sikres af et – på molekylært niveau – usædvanlig stort multienzymkompleks, det såkaldte "pyruvatdehydrogenasekompleks". I dette kompleks binder flere hundrede proteiner sig sammen, og dette aktiverer en kemisk flertrinsreaktion. Vi har udviklet en ny metode til at oprense og undersøge dette kompleks i et modelsystem, hvor effekterne af genmutationer fra patienter ramt af pyruvatdehydrogenase insufficiens kan måles. Et andet formål med dette projekt har været en direkte visualisering af komplekser ved en særlig elektronmikroskopisk metode, såkaldt "molekylær elektronmikroskopi (EM)", i kombination med avancerede billedanalyse-teknikker. Ved denne metode har det været muligt at kortlægge strukturelle og funktionelle konsekvenser af nogle af de genmutationer, der spiller en væsentlig rolle i en arvelig stofskiftesygdom, der fører til neurodegeneration hos børn.

Forsvaret af ph.d.-projektet er offentligt og finder sted den 30/10 kl. 13 i Store Anatomisk Auditorium, bygning 1232, Aarhus Universitet, 8000 Aarhus C. Titlen på projektet er "Molecular studies of tagged wild-type and mutated pyruvate dehydrogenase complex under native and crosslinking conditions". Yderligere oplysninger: Ph.d.-studerende Jay Rai. email jay.raai@clin.au.dk.