

DPG – Paper of the Month Juli 2022

CLC Anion/Proton Exchangers Regulate Secretory Vesicle Filling and Granule Exocytosis in Chromaffin Cells

Maddalena Comini, Juan Sierra-Marquez, Gustavo Guzman, Arne Franzen, Antje Willuweit, Istvan Katona, Patricia Hidalgo, Christoph Fahlke & Raul E. Guzman

CLC-3, CLC-4 und CLC-5 sind Cl^-/H^+ -Austauscher in endosomalen Kompartimenten von Säugetierzellen. Die Assoziation mit genetischen Krankheiten und die schwerwiegenden Auswirkungen genetischer Ablationen deuten auf physiologisch wichtige Funktionen dieser Proteine hin, aber ihre zellulären Funktionen sind bislang nur unzureichend verstanden. Physiologen um **Maddalena Comini**, **Juan Sierra-Marquez** und **Raul E. Guzman** vom Institut für Biologische Informationsprozesse (IBI) des **Forschungszentrums Jülich** haben die Rolle von zwei Spleißvarianten, CLC-3b und CLC-3c, für der Katecholamin-Freisetzung durch Chromaffinzellen in der Nebenniere untersucht. Dabei haben sie eine Kombination aus hochauflösenden Kapazitätsmessungen, Amperometrie, Proteinexpression/Gen-Knock-out/down und konfokaler Mikroskopie benutzt. Sie konnten zeigen, dass CLC-3c sowohl in unreifen als auch in reifen sekretorischen Granula vorkommt und dort die Akkumulation von Katecholaminen und die Bildung des readily releasable pools sekretorischer Vesikel reguliert. Die lysosomale Spleißvariante CLC-3b lässt dagegen den vesikulären Katecholamin-gehalt unverändert und trägt nur geringfügig zur Maturierung von Vesikeln bei. Der eng verwandte Cl^-/H^+ -Antiporter CLC-5 wird in WT Zellen altersabhängig herunter reguliert, seine Expression ist in $\text{Clcn3}^{-/-}$ Zellen jedoch gesteigert und kompensiert hier teilweise den exozytotischen Defekt. Die Untersuchungen zeigen, wie CLC Transporter mit ähnlichen Transportfunktionen, aber unterschiedlichen Lokalisationen, die Catecholamin-Sekretion in chromaffinen Zellen regulieren.

J Neurosci. 2022 Apr 13;42(15):3080-3095. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2439-21.2022. Epub 2022 Mar 3. [Hier](#) gelangen Sie zum Artikel.