LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Nup358 begrenzt die Konnektivität zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien durch Modulation der mTORC2/Akt/GSK3b-Signalübertragung – Überprüfung der Nachweise

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, wie Nup358, ein Protein, das vor allem für seine Rolle in Kernporenkomplexen bekannt ist, zur Regulierung der Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien beiträgt. Die Autoren verwendeten überwiegend menschliche Zelllinien und kombinierten genetisches Silencing, Mikroskopie, biochemische Analysen und die experimentelle Wiederherstellung der Proteinfunktion. Die Reduzierung von Nup358 erhöhte die Kontakte zwischen den beiden Organellen, steigerte die Aktivierung von mTORC2 und AKT und verstärkte die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3b.Im Abschnitt 4.12 „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi wird auf diese Forschung verwiesen, um zu untermauern, dass die mTORC2-AKT-GSK-3b-Achse auch an der physischen Organisation der Zelle und der Kommunikation zwischen Organellen beteiligt ist. Unabhängige Studien bestätigen, dass mTORC2-AKT an den Kontakten zwischen Retikulum und Mitochondrien mitwirkt, dass der VAPB-PTPIP51-Komplex den Kalziumtransfer beeinflusst und dass GSK-3b diese Kontakte reduzieren kann. Die Konvergenz ist mechanistischer und zellulärer Natur; es fehlen jedoch direkte Nachweise am Menschen sowie klinische Belege für die Auswirkungen dieser Regulation.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24367389

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob Nup358 die Kontaktstellen zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien reguliert. Diese Kontakte sind keine Verschmelzungen zwischen Organellen: Es handelt sich um Zonen, in denen die beiden Membranen sehr nah beieinander liegen und Signale austauschen können, insbesondere Kalzium und Lipide. Die Fragestellung ist relevant, da der Abstand und die Anzahl dieser Punkte den Energiestoffwechsel, die Stressreaktion und bestimmte Formen des Zelltods beeinflussen.Die Hypothese der Autoren war, dass Nup358 als Bremse des mTORC2/AKT/GSK-3b-Signalwegs fungiert. Einfach ausgedrückt könnte Nup358 verhindern, dass die Kontakte zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien übermäßig zunehmen, wenn Wachstumssignale, wie sie durch Insulin erzeugt werden, eintreffen. Auf molekularer Ebene legt die Studie nahe, dass Nup358 mit dem VAPB-PTPIP51-Komplex interagiert, einer Proteinbrücke zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien, wodurch die Aktivierung von mTORC2 und AKT begrenzt und GSK-3b aktiver gehalten wird.Dies ist der genaue Grund, warum die Publikation zum Abschnitt 4.12 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi beiträgt: Sie dokumentiert ein Segment der Kette, wonach mTORC2 und AKT durch die Hemmung von GSK-3b die intrazelluläre Architektur und die Kommunikation zwischen den Organellen verändern können. Die Studie beweist hingegen nicht, dass dieser Mechanismus beim Menschen klinische Vorteile oder Schäden hervorruft, noch dass er allein alle metabolischen Folgen erklärt, die den Kontakten zwischen den Organellen zugeschrieben werden.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Es handelt sich um eine präklinische experimentelle Studie, die hauptsächlich an im Labor kultivierten menschlichen HeLa-, HEK293T-, U2OS- und Huh7-Zellen durchgeführt wurde. Die Autoren reduzierten Nup358 mittels kleiner interferierender RNA (siRNA), also Molekülen, die selektiv die Produktion eines Proteins verringern können, oder durch Knockout mittels CRISPR-Cas9, einer Technik zur genetischen Veränderung. Zudem führten sie Nup358, das resistent gegen das Silencing war, wieder ein und exprimierten Proteinfragmente oder GSK-3b, um zu überprüfen, ob die beobachteten Phänomene umgekehrt werden konnten.Die Kontakte zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien wurden mit mehreren komplementären Methoden bewertet: Fluoreszenzmikroskopie mit Überlappungskoeffizienten, Proximity Ligation Assay oder PLA (ein Verfahren, das Proteine in unmittelbarer zellulärer Nähe nachweist), Co-Immunpräzipitation (eine Technik, die prüft, ob Proteine, die demselben Komplex angehören, gemeinsam isoliert werden), Zellfraktionierung und Transmissionselektronenmikroskopie. Für die Elektronenmikroskopie definierten die Autoren einen Kontakt als einen Abstand von 30 Nanometern oder weniger zwischen den Membranen.Die Signalübertragung wurde hauptsächlich durch die Messung der Phosphorylierung von AKT an Serin 473 mittels Western Blot – einem Indikator für die Aktivität von mTORC2 – sowie der Phosphorylierung von GSK-3b an Serin 9, einer Modifikation, die im Allgemeinen mit dessen Inaktivierung assoziiert ist, bewertet. Insulin und EGF (epidermaler Wachstumsfaktor) wurden verwendet, um Wachstumssignale zu aktivieren. Das Silencing mittels interferierender RNA wurde bei 40 nM über 72 Stunden durchgeführt. Die quantitativen Analysen basierten für viele biochemische Experimente auf mindestens drei unabhängigen Versuchen; für verschiedene mikroskopische Experimente wurden etwa 58 bis 131 Zellen pro Bedingung analysiert. Die exakten P-Werte sind im vorliegenden Text nicht aufgeführt, es wird jedoch angegeben, dass die Autoren zweiseitige t-Tests verwendet haben und $P \leq 0{,}05$ als signifikant betrachteten.Die Studie umfasste auch ein Experiment an *Drosophila*-Fruchtfliegen, bei dem die Reduktion von Nup358 im Nervensystem mit einer erhöhten Phosphorylierung von AKT assoziiert war. Es wurden jedoch keine funktionellen, verhaltensbezogenen oder klinischen Ergebnisse der Tiere berichtet, die mit den Kontakten zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien in Verbindung stehen.

4. ERGEBNISSE

Das erste Ergebnis zeigt, dass ein Teil der Nup358-haltigen Strukturen in der Nähe der Mitochondrien lokalisiert ist. In der konfokalen Mikroskopie waren etwa 40 % der Nup358-positiven annulären Lamellen mit den Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien assoziiert; bei einer Quantifizierung der Hauptabbildung lag der Schätzwert bei 42,8 ± 6,6 % in 20 Zellen. Nup358 wurde zudem zusammen mit anderen Nukleoporinen in der Zellfraktion nachgewiesen, die mit mitochondrienassoziierten Membranen angereichert ist.Die Reduktion von Nup358 erhöhte die Nähe zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien, was durch vier verschiedene Messmethoden belegt wurde. Es kam zu einer verstärkten Überlappung der Fluoreszenzmarker beider Organellen, einer erhöhten VAPB-PTPIP51-Interaktion (gemessen mittels Co-Immunpräzipitation und PLA) sowie einem vergrößerten Anteil des mitochondrialen Umfangs, der sich in der Elektronenmikroskopie innerhalb von 30 Nanometern zum Retikulum befand. Das Hauptergebnis ist also nicht nur die Veränderung eines Markers: Mehrere Methoden deuten auf eine Zunahme der physischen Kontakte hin.Parallel dazu führte der Verlust von Nup358 zu einer erhöhten Phosphorylierung von AKT an Serin 473, was mit einer gesteigerten Aktivität von mTORC2 vereinbar ist. Dasselbe Signal wurde sowohl nach dem Silencing als auch in Knockout-Zellen beobachtet. Die Wiedereinführung von Nup358 reduzierte diesen Anstieg. Auch die Verringerung von Nup358 im Gehirn von *Drosophila* war mit einer erhöhten AKT-Phosphorylierung assoziiert, was darauf hindeutet, dass die Regulation konserviert sein könnte, ohne jedoch zu beweisen, dass der Mechanismus in allen Geweben identisch ist.Rescue-Experimente sind für die Interpretation von zentraler Bedeutung. Die gleichzeitige Reduktion von Rictor, einer spezifischen Komponente von mTORC2, verringerte den durch den Nup358-Verlust induzierten Anstieg der Kontakte zwischen Retikulum und Mitochondrien. Im Gegensatz dazu führte die Reduktion von Raptor, einer Komponente von mTORC1, nicht zu demselben Effekt. Dies zeigt, dass die Zunahme der Kontakte im untersuchten Zellmodell hauptsächlich von mTORC2 und nicht von mTORC1 abhängt.Der Verlust von Nup358 erhöhte zudem die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3b an Serin 9. Die gleichzeitige Reduktion von Rictor schwächte diese Modifikation ab. Darüber hinaus verringerte die zusätzliche Expression von GSK-3b den Anstieg der VAPB-PTPIP51-Signale, der in Nup358-defizienten Zellen beobachtet wurde. Praktisch ausgedrückt: Wenn Nup358 abnimmt, ist der mTORC2-AKT-Signalweg aktiver, GSK-3b weniger aktiv und die Kontakte zwischen den beiden Organellen nehmen zu.Die Autoren beobachteten schließlich, dass Insulin und andere Wachstumssignale die Assoziation zwischen Nup358 und VAPB verringern, während sie die Assoziation von VAPB mit mTOR, Rictor und Sin1, einer weiteren Komponente von mTORC2, erhöhen. Der VAPB-PTPIP51-Komplex erwies sich als notwendig für die vollständige, durch Insulin induzierte Aktivierung von mTORC2-AKT in den verwendeten Zellen. Diese Daten stehen im Einklang mit einem Modell, in dem Nup358 und mTORC2 bei der Interaktion mit der VAPB-PTPIP51-Brücke konkurrieren oder sich abwechseln; der direkt kompetitive Charakter dieser Beziehung ist jedoch nicht endgültig bewiesen.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung der Arbeit liegt darin, dass der Insulin- und Wachstumsfaktor-Signalweg nicht nur den Stoffwechsel, das Wachstum und das Überleben der Zellen beeinflusst: Er kann auch die Art und Weise verändern, wie verschiedene Organellen miteinander kommunizieren. Das endoplasmatische Retikulum und die Mitochondrien müssen nah genug beieinander bleiben, um nützliche Signale zu übertragen, aber nicht zwangsläufig so nah wie möglich. Eine übermäßige Zunahme oder Abnahme der Kontakte kann nämlich den Kalziumtransfer, die von den Mitochondrien produzierte Energie und die Stressreaktion beeinträchtigen.Der durch die Publikation direkt belegte Abschnitt lautet: Verringerung von Nup358 höhere Aktivität von mTORC2/AKT stärkere inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3b Zunahme der Kontakte zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien. Diese Erkenntnis wird durch Rescue-Experimente mit Rictor und GSK-3b gestärkt, die die Veränderung von Nup358 mit den nachfolgenden Schritten der Kette verknüpfen. Die

Interaktion mit VAPB-PTPIP51 bietet zudem eine mögliche strukturelle Stütze für das Modell.Die Forschung beweist nicht, dass Nup358 diese Prozesse in menschlichen Neuronen, Muskeln, der Leber oder anderen Organen identisch steuert. Sie misst in den wichtigsten experimentellen Bedingungen nicht direkt den Kalziumtransfer, die mitochondriale Atmung oder langfristige Folgen für die Zellgesundheit. Sie beweist auch nicht, dass die beobachtete Zunahme der Kontakte immer vorteilhaft ist: Die Funktion der Kontakte zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien hängt vom Kontext, der Dauer und der Intensität des Signals ab.Für die Darstellung in „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist der Wert der Studie daher mechanistischer Natur. Sie erweitert die Funktion der mTORC2-AKT-GSK-3b-Achse, indem sie zeigt, dass diese Sequenz die physische Anordnung zellulärer Strukturen und indirekt Prozesse wie die Kalziumhomöostase und den Energiestoffwechsel regulieren kann. Sie berechtigt jedoch nicht dazu, diese zelluläre Beobachtung in eine klinische oder therapeutische Schlussfolgerung umzuwandeln.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste unabhängige Bestätigung betrifft die Verbindung zwischen mTORC2-AKT und den Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien. Betz und Kollegen untersuchten Säugetierzellen sowie embryonale Mausfibroblasten, denen Rictor fehlte. Sie wiesen mTORC2 nach einer Stimulation mit Wachstumsfaktoren in den mitochondrienassoziierten Membranen nach und beobachteten, dass ein Mangel an mTORC2 die Integrität dieser Kontaktstellen beeinträchtigt. AKT phosphorylierte Proteine, die an dieser Stelle lokalisiert sind, darunter IP3R, PACS2 und Hexokinase 2, die jeweils an der Regulierung des Kalziumhaushalts, der Organisation der Kontaktstellen und des Glukosestoffwechsels beteiligt sind. Die Studie bestätigt direkt, dass mTORC2-AKT Teil einer Signalplattform an den Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien ist, auch wenn sie eine andere Gruppe von Brückenproteinen als VAPB-PTPIP51 verwendet und Nup358 nicht bewertet [1].Ein zweiter Aspekt der Darstellung betrifft die Funktion der VAPB-PTPIP51-Brücke. De Vos und Kollegen zeigten in menschlichen Zellmodellen, dass VAPB, ein Protein des endoplasmatischen Retikulums, mit PTPIP51, einem Protein der äußeren Mitochondrienmembran, interagiert. Die Reduktion eines der beiden Proteine verringerte und verzögerte den Kalziumeinstrom in die Mitochondrien nach der Freisetzung von Kalzium aus den Speichern des endoplasmatischen Retikulums. Dieses Ergebnis stützt die Annahme, dass die physische Kommunikation zwischen den beiden Organellen funktionelle Auswirkungen auf den Kalziumtransfer haben kann; es beweist jedoch nicht, dass jede Veränderung der Anzahl der Kontaktstellen zwangsläufig in jeder Zelle denselben Effekt hervorruft [2].Stoica und Kollegen haben anschließend GSK-3b direkter mit der Stabilität der VAPB-PTPIP51-Brücke in Verbindung gebracht. In neuronalen NSC34- und HEK293-Zellen erhöhte die pharmakologische Hemmung von GSK-3b die VAPB-PTPIP51-Interaktion und die Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien, während die Überexpression von GSK-3b die Bindung zwischen den beiden Proteinen verringerte. In einem Zell- und Mausmodell für eine TDP-43-Veränderung wurde die Aktivierung von GSK-3b mit einer Verringerung der Kontaktstellen, weniger mitochondrialem Kalzium und mehr zytosolischem Kalzium nach der Freisetzung aus dem endoplasmatischen Retikulum assoziiert. Dieser Beleg bestätigt die in der analysierten Studie vorgeschlagene Richtung: Ein aktiveres GSK-3b führt tendenziell zu einer verringerten Stabilität der VAPB-PTPIP51-Brücke [3].Eine weitere Forschungsarbeit aus demselben Bereich, jedoch unabhängig von der hier besprochenen Publikation, untersuchte Zellmodelle von FUS, einem Protein, das mit amyotropher Lateralsklerose und frontotemporaler Demenz assoziiert ist. Die Expression von FUS aktivierte GSK-3b und reduzierte sowohl die VAPB-PTPIP51-Interaktion als auch die Kontaktstellen zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien. Die Autoren stellten zudem eine Verringerung des mitochondrialen Kalziumeinstroms und der ATP-Produktion fest. Diese Arbeit stärkt die biologische Konsistenz der Sequenz: aktives GSK-3b geringere Verbindung zwischen endoplasmatischem Retikulum und

Mitochondrien Störungen der Kalzium-Energie-Kommunikation. Die Einschränkung besteht darin, dass es sich um experimentelle Modelle für neurodegenerative Erkrankungen handelt und nicht um die allgemeine menschliche Physiologie [4].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies bedeutet jedoch nicht, dass keine gegenteiligen Ergebnisse existieren.Dennoch gibt es Faktoren, die zur Vorsicht mahnen. In der Studie zu mTORC2 in mitochondrienassoziierten Membranen führte der Verlust von mTORC2 zu einer Veränderung der Kontakte, was mit einem Anstieg des mitochondrialen Membranpotenzials, der ATP-Produktion und des Kalziumeinstroms in die Mitochondrien einherging [1]. Dies zeigt, dass das Verhältnis zwischen der Anzahl der Kontakte und der mitochondrialen Funktion nicht linear ist. Kontakte können zwar zahlreicher sein, aber nicht zwangsläufig effizienter, oder sie können weniger zahlreich sein, aber mit kompensatorischen Reaktionen einhergehen.Darüber hinaus verwenden die verfügbaren Studien unterschiedliche Brückenproteine, verschiedene Zelllinien und heterogene experimentelle Bedingungen. Die analysierte Arbeit untersucht vor allem den VAPB-PTPIP51- und Nup358-Komplex; die Studie zu mTORC2 bewertet zudem den IP3R-GRP75-VDAC1-Komplex. Diese Daten sind mit der Vorstellung vereinbar, dass mehrere Kontaktplattformen existieren, von denen jede teilweise unterschiedlich reguliert wird. Folglich lässt sich nicht ableiten, dass dieselbe Wirkungsrichtung für alle Gewebe, alle Krankheiten oder jede Art von Kontakt zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien gilt.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der untersuchten Publikation und den unabhängigen Belegen, die zur Überprüfung der einzelnen Schritte der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Zell- und Tierexperimentell	Humane HeLa-, HEK293T-, U2OS- und Huh7-Zellen; Gehirn von Drosophila	Die Reduktion von Nup358 erhöht mTORC2/AKT, hemmt GSK-3b und verstärkt die Kontakte zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zell- und Tierexperimentell	Säugetierzellen und embryonale Maus-Fibroblasten mit Rictor-Mangel	mTORC2-AKT, lokalisiert in den mitochondrienassoziierten Membranen, reguliert die Integrität der Kontakte, den Kalziumhaushalt und den mitochondrialen Stoffwechsel.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Zellulär	HEK293- und CV1-Zellen	VAPB und PTPIP51 bilden eine Brücke zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien; ihre Reduktion verringert und verzögert den Kalziumeinstrom in die Mitochondrien.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Zell- und Tierexperimentell	NSC34- und HEK293-Zellen; transgene TDP-43-Mäuse	Die Aktivierung von GSK-3b reduziert die VAPB-PTPIP51-Bindung sowie die Kontakte zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien; die Hemmung von GSK-3b bewirkt den gegenteiligen Effekt.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Zellulär	Zellen mit ALS/FTD-assoziierter FUS-Expression	FUS aktiviert GSK-3b und reduziert VAPB-PTPIP51, die Kontakte zwischen endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien, den mitochondrialen Kalziumeinstrom sowie die ATP-Produktion.	indirekte Bestätigung	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt in ihrem experimentellen Modell überzeugend, dass Nup358 als negativer Regulator der Kontakte zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien über die mTORC2-AKT-GSK-3b-Achse fungiert. Der für den Leser wichtigste Punkt ist, dass die Signalwege der Wachstumsfaktoren nicht nur die Aktivität von Proteinen beeinflussen können, sondern auch die Anordnung und den physischen Austausch zwischen den Organellen.Unabhängige Belege bestätigen, dass mTORC2-AKT in den mit Mitochondrien assoziierten Membranen aktiv ist, dass VAPB-PTPIP51 zum Kalziumaustausch beiträgt und dass aktives GSK-3b die Stabilität dieser Brücke verringern kann. Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene gut gestützt. Sie erfordert jedoch eine Validierung in menschlichem Gewebe, komplexere physiologische Studien sowie weitere Forschungen, um zu klären, ob eine Zunahme oder eine Verringerung der Kontakte unter verschiedenen biologischen Bedingungen nützlich oder schädlich ist.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **mTOR complex 2-Akt signaling at mitochondria-associated endoplasmic reticulum membranes (MAM) regulates mitochondrial physiology**
Betz et al., 2013
Proceedings of the National Academy of Sciences
DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.1302455110

[2] **VAPB interacts with the mitochondrial protein PTPIP51 to regulate calcium homeostasis**
De Vos et al., 2012
Human Molecular Genetics
DOI: https://doi.org/10.1093/hmg/ddr559

[3] **ER–mitochondria associations are regulated by the VAPB–PTPIP51 interaction and are disrupted by ALS/FTD-associated TDP-43**
Stoica et al., 2014
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms4996

[4] **ALS/FTD associated FUS activates GSK 3b to disrupt the VAPB–PTPIP51 interaction and ER–mitochondria associations**
Stoica et al., 2016
The EMBO Reports
DOI: https://doi.org/10.15252/embr.201541726