

Zugangskontrolle zur Erbinformation – die Verpackung macht's

Die Erbinformation der DNA liegt größtenteils in Nukleosomen verpackt im Zellkern. Die Lage dieser Strukturen entscheidet maßgeblich, welche Gene abgelesen werden und welche nicht. Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun erstmals die Position aller Nukleosomen im Erbgut von embryonalen Stammzellen bestimmt und mit der Situation in weiter entwickelten Zellen verglichen. Jetzt wollen die Forscher klären, ob eine veränderte Lage der Nukleosomen mit der Entstehung von Krebs zusammenhängt.

Das DNA-Molekül einer Zelle entspricht ausgestreckt einer Länge von ungefähr zwei Metern. Damit die DNA im nur sechs Mikrometer großen Zellkern Platz findet, ist sie in regelmäßigen Abständen um Verpackungsproteine gewickelt. Diese Strukturen aus DNA und Protein nennt man Nukleosomen. Nachteil der Verpackung ist, dass die Erbinformation an diesen Stellen nur noch schwer zugänglich und deshalb schlechter abzulesen ist. Die Bereiche zwischen den Nukleosomen sind jedoch frei und dadurch besser erreichbar. Die Anordnung der Nukleosomen verrät somit viel über das genetische Programm einer Zelle.

Die Arbeitsgruppe „Genomorganisation und Funktion“ von Privatdozent Dr. Karsten Rippe am DKFZ hat systematisch untersucht, wie die Nukleosomen angeordnet sind. Mittels modernster Methoden der DNA-Sequenzierung kartierten die Wissenschaftler die Position sämtlicher Nukleosomen im Erbgut von embryonalen Stammzellen. Pro Zelle sind das nahezu 30 Millionen Nukleosomen. Wie erwartet fanden sie die nicht benötigte Erbinformation verpackt vor. Anders verhielt es sich mit häufig abgelesenen Genen: Diese waren meist frei von solchen Strukturen.

Die Forscher wollten wissen, wie sich die Anordnung der Nukleosomen in den embryonalen Stammzellen verändert, wenn sie sich zu anderen Zelltypen hin entwickeln. Obwohl die Erbinformation in allen Zellen dieselbe bleibt, müssen je nach Spezialisierung zum Teil völlig andere Gene abgelesen werden. Um diese Frage zu klären, verglichen die Wissenschaftler embryonale Stammzellen mit Zellen, aus denen später Haut- und Gehirnzellen hervorgehen. „Hierfür haben wir rund 2 Milliarden Nukleosomen analysiert“, erklärt Karsten Rippe. „Wir haben herausgefunden, dass sie in den weiter entwickelten Zellen völlig verändert angeordnet sind. Zum Beispiel ist der Abstand zwischen den einzelnen Nukleosomen größer geworden.“

Wie die Nukleosomen an der DNA hin- und hergeschoben werden, ist noch nicht im Detail geklärt. Die Studie zeigt jedoch, dass dieser Prozess während der Zellentwicklung eine wichtige Rolle spielt. Fehler, die dabei entstehen, könnten auch für Krankheiten wie Krebs verantwortlich sein. Im Rahmen des deutschen Konsortiums „CancerEpiSys“ untersuchen die Wissenschaftler derzeit Krebszellen von Leukämie-Patienten. Eines ihrer Ziele ist, ein Nukleosomenprofil dieser Zellen zu erstellen. Die Forscher erhoffen sich Rückschlüsse darauf, welche Krebsart mit welchen Veränderungen der Nukleosomenorganisation einhergeht.

Das Forschungsprojekt wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des internationalen ERASysBio-Programms unterstützt.

Teif, V.B., Vainshtein, Y., Caudron-Herger, M., Mallm, J.-P., Marth, C., Höfer, T. & Rippe, K. Genome-wide nucleosome positioning during embryonic stem cell development. Nature Structural & Molecular Biology, published online 21 October 2012, doi: 10.1038/nsmb.2419

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2012/images/nucleosome_chain_binding.jpg

Nukleosomenkette mit einem Protein, das an die freie DNA zwischen zwei Nukleosomen bindet.

Quelle: Gernot Längst, Universität Regensburg

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de