

Luise Dirscherl

Leitung Kommunikation und Presse
Pressesprecherin des Rektors

Telefon: 089/2180-2706

Fax: 089/2180-3656

dirscherl@lmu.de

Seiten: 2

nf-18-04

08.10.2004

Kommunikation und Presse

Susanne Wedlich
Forschungsredakteurin

E-Mail swedlich@yahoo.com

Telefon: 001/6179835940

Postanschrift:
Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München

presse@lmu.de
www.lmu.de

Molekularer Klebstoff für das Erbmateriale – Ringförmige Proteinkomplexe halten DNA-Strukturen

München, 8. Oktober 2004 — Nicht einmal die viel zitierten Sardinen in der Dose können der Erbinformation DNA das Wasser reichen. „Wie Chromosomen im Zellkern“ sollte es künftig heißen, wenn qualvolle Enge in wirklich überfüllten Räumen beschrieben werden soll. Die DNA-Moleküle im Kern einer durchschnittlichen menschlichen Körperzelle sind lang gestreckt und aneinandergelegt – mit mehr als drei Milliarden Bausteinen – rund einen Meter lang. Der Zellkern aber misst nur etwa 0,01 Millimeter. Vor der Zellteilung verdoppelt sich die gesamte DNA sogar noch und findet dennoch Platz. Diese logistische Meisterleistung ist nur mit Hilfe einer Reihe von Proteinen möglich, zu denen auch die „Structural Maintenance of Chromosome“-Proteine oder SMCs gehören. Sie sind die eigentlichen „molekularen Maschinen“, die die Verpackung und richtige Sortierung der DNA auf die beiden Tochterzellen gewährleisten. „In der Gegenwart des Energiespeichermoleküls ATP bilden sie große Ringstrukturen um DNA“, berichtet Karl-Peter Hopfner vom Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, dessen Team jetzt erste wichtige Einblicke in die dreidimensionale Struktur der SMCs gelangen, wie in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Current Biology* berichtet.

Zwischen zwei Zellteilungen, im Verlaufe eines Zellzyklus, macht DNA einige bemerkenswerte Zustandsänderungen durch. Meist liegt das extrem dünne, fadenförmige Molekül als eher formlose Masse – ähnlich einem ungeordneten Wollknäuel – vor. Unorganisiert ist dieser Zustand dennoch nicht, findet dabei doch die Verdoppelung der DNA statt. Danach „kondensieren“ die einzelnen DNA-Fäden zu Chromosomen, in denen je ein Teil der gesamten Erbinformation doppelt vorliegt. Die beiden identischen DNA-Moleküle werden dabei an einer Stelle zusammengehalten.

Erst wenn das genetische Material aufgeteilt wird, trennen sich diese Hälften und wandern zu je einer Tochterzelle. „Die exakte Verteilung der Erbinformation ist eine enorme logistische Aufgabe für die Zelle“, so Hopfner. „Viele Krebserkrankungen werden durch eine fehlerhafte Weitergabe der Chromosomen auf die Tochterzellen verursacht.“ Abgesehen von zellulären Prozessen, die unabhängig vom Zellzyklus ablaufen, sind SMCs an zwei Vorgängen im Rahmen der Zellteilung beteiligt: die Kondensation der Chromosomen und der Zusammenhalt der beiden Hälften eines Chromosoms.

SMCs kommen nicht nur in allen höheren Organismen, sondern auch in Bakterien vor, was auf ihre frühe Entstehung und lange Entwicklungsgeschichte hindeutet. In Bakterien wurde je nur ein SMC gefunden, in höheren Organismen bis zu sechs verschiedene. In bestimmten Kombinationen schließen sie sich dort paarweise zusammen und bilden dann mit anderen Untereinheiten große Komplexe. „Je nach Komplex kondensieren dann die Chromosomen oder die beiden identischen DNA-Moleküle werden zusammengehalten“, so Hopfner. „SMCs wirken wie molekularer Klebstoff für die Erbinformation.“ Der genaue Mechanismus ist allerdings noch unverstanden. „Das liegt daran, dass die SMCs zu den sonderbarsten Vertretern im Zoo der Eiweißstrukturen gehören und nur schwer mit Hilfe strukturebiologischer Methoden zu untersuchen sind“, meint Alfred Lammens, der Erstautor der Studie. „Wir konnten jetzt aber die dreidimensionale Struktur der ATP-bindenden Domäne eines SMC-Proteins im Komplex mit ATP analysieren. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass ATP selbst ein molekularer Klebstoff ist, der wiederum die ATP-bindenden Domänen der SMCS zusammenhält.“

Die Strukturen erwiesen sich aber nur als vorübergehend stabil, weil ATP instabil ist. Möglicherweise, so vermuten die Forscher, spielt dieser Mechanismus eine Rolle bei der Dekondensation der Chromosomen nach der Zellteilung. Insgesamt werfen die Ergebnisse neue Fragen auf, etwa ob die DNA selbst das Signal zum Ausbilden der Ringstruktur gibt. Unbekannt ist auch, wie verwandte SMC-Komplexe so unterschiedliche DNA-Strukturen ausbilden können. „Wir wollen diese Fragen in Zukunft beantworten – nicht zuletzt, um Defekte bei diesen Prozessen während der Krebsentstehung besser verstehen zu können“, meint Hopfner.

Bilder können von den Autoren zur Verfügung gestellt werden.

Ansprechpartner:

Professor Dr. Karl-Peter Hopfner
Genzentrum der LMU
Tel: 089/2180 76953
Fax: 089/2180 76999
E-Mail: hopfner@lmb.uni-muenchen.de