



28.01.2025

Sauber aufgereiht zur Zellteilung

Eine „Tasche“ am Protein Cyclin B ist dafür verantwortlich, dass die Zellteilung in der richtigen Reihenfolge abläuft. Warum das so ist, haben Forschende der Universität Konstanz in zwei Studien herausgefunden.

Zellteilung bedeutet Leben. Von der kleinsten Hefe bis zum komplexen Menschen ist jeder Organismus darauf angewiesen, dass sich einzelne Zellen stets aufs Neue vermehren. Bei diesem Prozess sorgen verschiedene Mechanismen dafür, dass alle Vorgänge in der korrekten Reihenfolge ablaufen und keine Fehler in eine neue Zelle eingebaut werden. Denn kommt es zu einer solchen fehlerhaften Zellbildung, können daraus zum Beispiel Tumore entstehen. Wie ein Forschungsteam der Universität Konstanz unter Leitung des Biologen Thomas Mayer nun herausgefunden hat, ist für einen dieser Kontrollmechanismen eine kleine Bindetasche verantwortlich, dank derer die Cycline der B-Gruppe an Substrate andocken können und damit die korrekte Abfolge der Zellteilung maßgeblich beeinflussen.

Die richtige Reihenfolge ist entscheidend

Bei der Zellteilung ist es wichtig, dass die Vielzahl an Einzelschritten immer in exakt der gleichen Reihenfolge stattfindet. Ist das nicht der Fall, kommt es zu Fehlbildungen. Die Folgen können je nach Zelle und Arbeitsschritt dann zum Beispiel Tumorbildungen oder auch Unfruchtbarkeit sein. „Wir haben in zwei Studien getestet, ob und mit welchen Auswirkungen die Andockstelle am Cyclin B, eine Art Tasche, zu diesem korrekten Ablauf beiträgt“, sagt Mayer. „Anhand von gezielten Veränderungen an dieser Bindetasche konnten wir nachweisen, dass es zu Fehlbildungen bei der Zellteilung kommt, wenn sie ihre Form verliert und nicht mehr am Substrat andocken kann.“

Der Grund hierfür liegt in der Zusammenarbeit der Cycline mit einer Kinase. Diese Kinase ist dafür verantwortlich, Aminosäuren in Substraten zu phosphorylieren – ein entscheidender Prozess in der Zellteilung. Wichtig hierbei ist, dass die Umgebung der Aminosäuren einen maßgeblichen Einfluss darauf hat, wie gut die Phosphorylierung abläuft. Schwebt die Kinase frei in der Zelle, phosphoryliert sie vor allem Aminosäuren, die sich in einer idealen Umgebung befinden. „Bindet sich allerdings Cyclin B über seine Tasche an Substrate, dann wird die Kinase quasi im Huckepack ebenfalls in räumliche Nähe dieser Substrate gebracht. So kann sie auch Aminosäuren phosphorylieren, die sich in einer weniger idealen Umgebung befinden“, erklärt Mayer. „Im Grunde funktioniert die Tasche von Cyclin B also wie ein Klettverschluss zwischen Kinase und Substrat und trägt so zum korrekten zeitlichen Ablauf in der Zellteilung bei“, ergänzt er.

Ohne Tasche kein Erfolg

Die Forschungsgruppe um Thomas Mayer hat nun für zwei Cycline der B-Gruppe diesen Mechanismus nachgewiesen. Cyclin B1 ist in der Mitose relevant, wenn sich eine Zelle teilt. Die

Forschenden haben beobachtet, wie das Cyclin B1 an das vorhandene Substrat mit seiner Tasche andockt und so das Verhalten der Kinase beeinflusst. „Als Gegenprobe haben wir uns angeschaut, was passiert, wenn diese Bindetasche am Cyclin B1 nicht vorhanden ist beziehungsweise nicht mehr passt. Dafür haben wir die Tasche mutiert und konnten beobachten, dass die Mitose nicht mehr korrekt abläuft“, sagt Mayer. Dann komme es beispielsweise zu Fehlern in der Auftrennung der Chromosomen und die Mitose laufe langsamer oder fehlerhaft ab, was in der Folge zu einer Tumorbildung führen könne.

Das Cyclin B3 spielt hingegen in der Meiose eine bedeutende Rolle. Es ist dafür verantwortlich, dass die meiotische Teilung korrekt vonstattengeht und sich eine gesunde Eizelle entwickeln kann. In der Studie wurde der Ablauf durch eine Veränderung an der Tasche von Cyclin B3 gezielt gestört, was dazu führte, dass keine Reifung der Eizelle stattfand. „Eine fehlerhafte Tasche am Cyclin B3 kann also eine Ursache für Unfruchtbarkeit sein“, bringt Mayer das Ergebnis auf den Punkt.

„Dass solche Taschen an den Cyclinen der B-Gruppe existiert, war bereits bekannt. Wir konnten nun aber erstmals nachweisen, welche Relevanz sie für den korrekten Ablauf der Zellteilung hat“, sagt Mayer. Damit ist die Grundlage für weitere Forschungen geschaffen, die dazu beitragen, die Zellabläufe immer besser zu verstehen und in der Folge auch Krankheiten gezielter behandeln zu können.

Faktenübersicht:

- **Studie zu Cyclin B1:** Christian Heinzle, Anna Höfler, Jun Yu, Peter Heid, Nora Kremer, Rebecca Schunk, Florian Stengel, Tanja Bange, Andreas Boland, Thomas U. Mayer: Positively charged specificity site in cyclin B1 is essential for mitotic fidelity. Nat Commun 16, 853 (2025). DOI: [10.1038/s41467-024-55669-x](https://doi.org/10.1038/s41467-024-55669-x)
- **Studie zu Cyclin B3:** Rebecca Schunk, Marc Halder, Michael Schäfer, Elijah Johannes, Andreas Heim, Andreas Boland, Thomas U. Mayer: A phosphate-binding pocket in cyclin B3 is essential for XErp1/ Emi2 degradation in meiosis I, DOI: [10.1038/s44319-024-00347-8](https://doi.org/10.1038/s44319-024-00347-8)
- **Prof. Dr. Thomas Mayer** ist Professor für Molekulare Genetik an der Universität Konstanz. Zu seinen Forschungsschwerpunkten zählen die Regulation des Zellzyklus in der Mitose und Meiose in höheren Eukaryoten.

Hinweis an die Redaktion:

Ein Bild kann im Folgenden heruntergeladen werden.

Link: https://www.uni-konstanz.de/fileadmin/pi/filesserver/2025/Sauber_aufgereiht_zur_Zellteilung_1.jpg

Bildbeschreibung: Zellen, welche Cyclin B1 mit einer funktionsfähigen Phosphatbindestelle exprimieren, zeigen hauptsächlich eine korrekte Auftrennung der Chromosomen in der Anaphase (mittlere Abbildungen). Zellen, welche Cyclin B1 mit einer mutierten, nicht funktionsfähigen Bindetasche exprimieren, zeigen vermehrt Defekte in der Chromosomentrennung. Beispielhaft ist hier eine Zelle gezeigt, in der Chromosomen nicht korrekt auf die beiden Tochterzellen aufgeteilt werden.

Credit: Christian Heinzle/Universität Konstanz

Kontakt:

Universität Konstanz
Kommunikation und Marketing
Telefon: + 49 7531 88-3603
E-Mail: kum@uni-konstanz.de

- [uni.kn](https://www.uni-kn.de)