

Pressemitteilung

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

23.09.2005

<http://idw-online.de/de/news129111>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Informationstechnik, Medizin
überregional

Ertappt - Forscher können erstmals Enzyme bei der Arbeit in lebender Zelle beobachten

Eine neue Methode, mit der sie erstmals in der lebenden Zelle beobachten können, wie Gene reguliert, das heißt, mit Hilfe von Enzymen markiert und abgeschaltet werden, haben Forscher des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) entwickelt. Ist dieser Vorgang gestört, können Mißbildungen und schwere Erkrankungen, wie zum Beispiel Krebs, die Folge sein. Die Technik ist deshalb insbesondere für die Krebsforschung von großer Bedeutung. Jetzt hat Nature Methods* die Arbeit von Dr. Lothar Schermelleh (LMU), Dr. Cristina Cardoso (MDC) und Prof. Heinrich Leonhardt (MDC, LMU) vorab online (doi:10.1038/nmeth794) veröffentlicht.

Die Träger der Erbinformation, die DNA-Fäden, liegen nicht nackt im Zellkern, sondern werden mit speziellen Proteinen verpackt. Die Aktivität der einzelnen Gene wird unter anderem über deren Verpackungsdichte gesteuert. So sind aktive Gene locker verpackt und der DNA-Faden für die Abschrift leicht zugänglich. Werden bestimmte Gene in einer spezialisierten Zelle, wie zum Beispiel einer Muskelzelle, nicht mehr benötigt, werden sie abgeschaltet, besonders dicht und unzugänglich aufgewickelt und von der Zelle mit so genannten Methylgruppen gekennzeichnet. Dafür sind bestimmte Enzyme, die DNA-Methyltransferasen, verantwortlich. Sie hängen die Methylgruppen an die Kontrollregion der betroffenen Gene und rasen danach wieder durch den Zellkern.

Das Markieren und Abschalten von Genen ist ein lebenswichtiger Vorgang. Werden jedoch die falschen Gene markiert und abgeschaltet, kann das fatale Folgen haben. Im schlimmsten Fall wird die fein austarierte Balance der Wachstumskontrolle gestört und es entstehen Krebszellen. So finden sich häufig bei Tumoren veränderte Methylierungsmuster, wodurch wichtige Gene für die Wachstumskontrolle fälschlich abgeschaltet werden, so dass sich ein Tumor ungebremst ausbreiten kann.

Bislang konnten die DNA-Methyltransferasen mangels Alternativen nur im Reagenzglas untersucht werden, was nicht der natürlich Umgebung in einer lebenden Zelle entspricht. Um sie direkt "in vivo" erforschen zu können, hat die Arbeitsgruppe von Prof. Leonhardt in Kooperation mit Dr. Cardoso die DNA-Methyltransferasen mit grün oder rot leuchtenden Farbstoffen (grün/rot fluoreszierenden Proteinen) markiert und somit in lebenden Zellen sichtbar gemacht. Damit sie auch die Aktivität dieser angefärbten Enzyme messen können, haben die Forscher spezielle "Fallen" (traps) in der Zelle aufgestellt. Jedesmal wenn eine Methyltransferase eine Methylgruppe anhängt, das heißt ein Gen für die Abschaltung markiert, schnappt die Falle zu, das Enzym hängt fest. Da die Enzyme farbig leuchten, kann dieses In-die-Falle-gehen mit geeigneten Mikroskopen beobachtet werden.

Mit dieser Technik ist es jetzt erstmalig möglich ein Enzym in lebenden Zellen bei der Arbeit zu beobachten. Die Forscher versprechen sich davon neue Erkenntnisse zur Regulation der DNA-Methyltransferasen und Hinweise auf mögliche, krebsauslösende Fehlerquellen. Ferner wollen sie mit dieser neuen Technik Wirkstoffe suchen, die diese Fehler wieder rückgängig machen und fälschlich abgeschaltete Gene wieder anschalten können. In Zukunft könnten so neue Wege zur Prävention und Therapie von Tumorerkrankungen möglich werden.

*Trapped in action: direct visualization of DNA methyltransferase activity in living cells

Lothar Schermelleh¹, Fabio Spada¹, Hariharan P Easwaran², Kourosh Zolghadr¹, Jean B Margot², M Cristina Cardoso² & Heinrich Leonhardt^{1,2}

¹Ludwig Maximilians University Munich, Department of Biology II, Großhaderner Str. 2, 82152 Planegg-Martinsried, Germany. ²Max Delbrueck Center for Molecular Medicine, FVK, Wiltbergstr. 50, 13125 Berlin, Germany. Correspondence should be addressed to H.L. (h.leonhardt@lmu.de).

Pressestelle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin

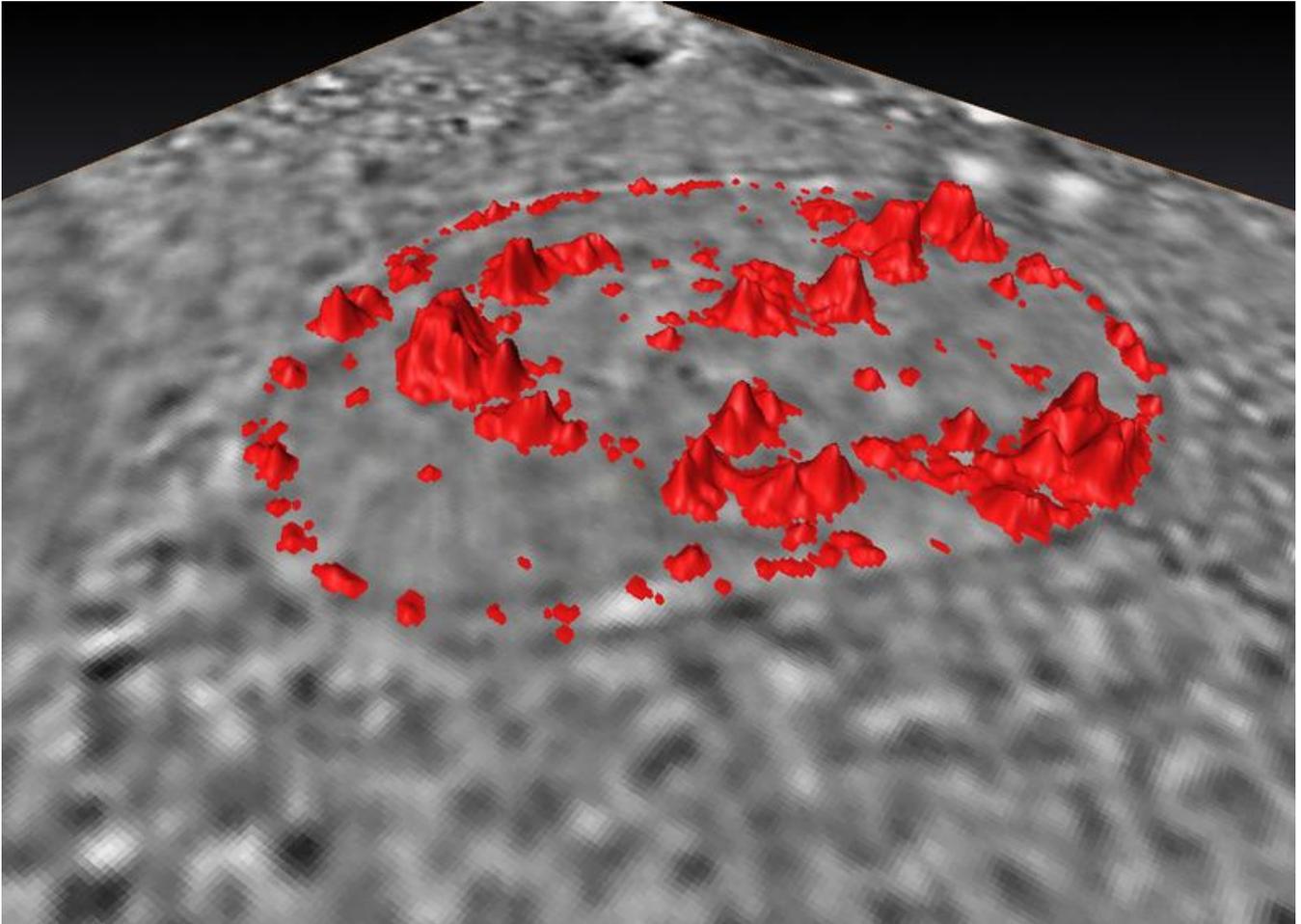
Tel.: 0049/30/94 06 - 38 96

Fax: 0049/30/94 06 - 38 33

e-mail: presse@mdc-berlin.de

<http://www.mdc-berlin.de>

URL zur Pressemitteilung: www.nature.com/nmeth/journal/v2/n10/pdf/nmeth1005-736.pdf



In der "Falle": Enzyme (rot), die Gene markieren und abschalten. Forscher des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und der Ludwig-Maximilians-Universität München können mit der von ihnen entwickelten Technik erstmals Enzyme bei der Arbeit in einer lebenden Zelle (grau) beobachten.
Photo: Kourosh Zolghadr/Copyright: MDC/LMU