idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Deutsches Krebsforschungszentrum
Dr. Julia Rautenstrauch

30.01.2006
http://idw-online.de/de/news144995

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

Zählende Zellen sorgen für Gen-Balance

Zwei sind einer zuviel - nach diesem Motto verfahren die Zellen eines weiblichen Organismus: Sie enthalten zwei X-Chromosomen, legen aber eines davon grundsätzlich still. Wie erkennt die Zelle, dass sie zwei dieser Geschlechtschromosomen enthält, wie trifft sie ihre Wahl, welches der beiden abgeschaltet werden soll? Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums konnten gemeinsam mit französischen Kolleginnen einen frühen Schritt dieses komplexen Prozesses aufklären.

Bereits vor 45 Jahren beschrieb die britische Wissenschaftlerin Mary Lyon diese für weibliche Zellen typische Chromosomen-Inaktivierung und stellte die Hypothese auf: Bei zwei X-Chromosomen liegen alle X-gebundenen Gene in doppelter Ausgabe vor. Im männlichen Organismus dagegen, ausgestattet mit dem Geschlechtschromosomensatz X und Y, sind die X-Gene pro Zelle nur einfach vorhanden. Um hier Ausgleich zu schaffen, entledigt sich die weibliche Zelle eines ihrer beiden X-Chromosomen durch Inaktivierung.

Während der Entwicklung eines weiblichen Embryos wird nach dem Zufallsprinzip mal das vom Vater, mal das von der Mutter geerbte X-Chromosom stillgelegt. Um die Inaktivierung zu koordinieren, muss die Zelle zunächst feststellen, ob sie mehr als ein X-Chromosom enthält, und sodann die Auswahl treffen, welches der beiden abgeschaltet werden soll. Seit Mitte der achtziger Jahre ist bekannt, dass eine bestimmte Region des X-Chromosoms, genannt X inactivating center (Xic) - für den korrekten Ablauf der Stilllegung entscheidend ist.

Professor Dr. Roland Eils, der sowohl im Deutschen Krebsforschungszentrum als auch im Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie der Universität Heidelberg eine Abteilung für Bioinformatik leitet, vermutete in der räumlichen Anordnung der Xics innerhalb des Zellkerns einen Schlüssel für die Inaktivierung. Gemeinsam mit Kolleginnen aus dem Pariser Curie-Institut suchte er in verschiedenen Zellen nach Auffälligkeiten bei der Verteilung der Xic-Regionen. Dabei verglichen die Wissenschaftler sich entwickelnde weibliche embryonale Stammzellen der Maus, die kurz vor der X-Inaktivierung standen, mit Mäusezellen, deren X-Inaktivierung bereits vollständig abgeschlossen war. Anhand der dreidimensionalen Visualisierung von Fluoreszenzmarkierungen der Xic-Region beobachteten sie bei den sich entwickelnden Stammzellen, dass die Xics beider X-Chromosomen in bis zu 15 Prozent aller Zellen in engster Nachbarschaft liegen. In der Vergleichszelllinie wurde dies nur bei rund drei Prozent der Zellen beobachtet, was einem Zufallsbefund entspricht. Besonders deutlich war die Pärchenbildung in den Stammzellen immer nach rund eineinhalb Tagen der Entwicklung und damit kurz vor der X-Inaktivierung.

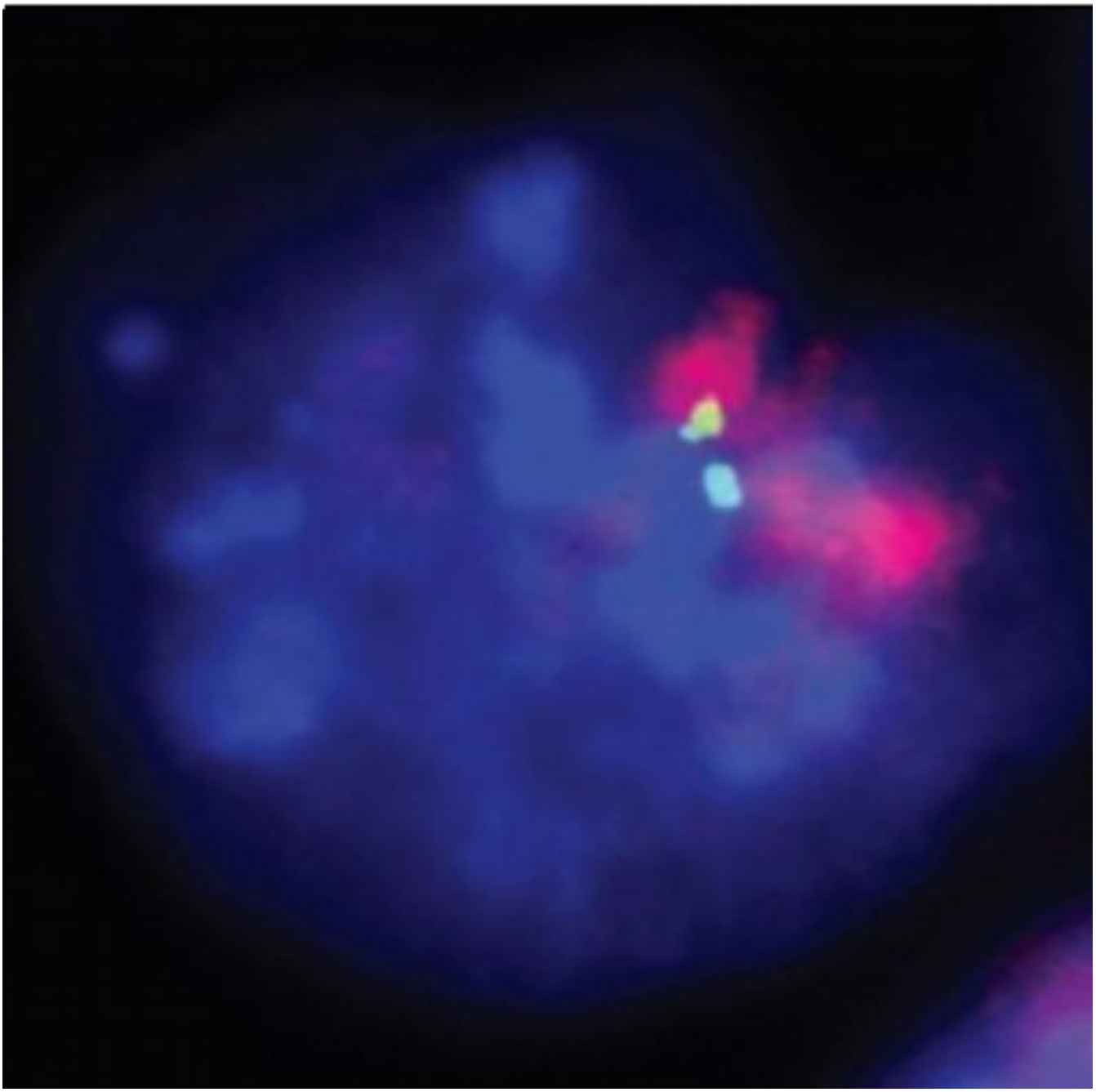
Ein bestimmter DNA-Verlust (Deletion) in der Xic-Region eines der beiden X-Chromosomen verhindert die Pärchenbildung der Xics. Mehr noch: Zellen, die das Zählen verlernt haben, zeigen keinerlei Pärchenbildung. Die Wissenschaftler postulieren, dass die Paarung der Xic-Regionen eine notwendige Voraussetzung für das korrekte Chromosomen-Zählen ist, können aber noch keine Angaben darüber machen, in welcher Art von Wechselwirkung dabei die beiden Xic-Regionen während der vorübergehenden Pärchenbildung stehen.

C.P. Bacher, M. Guggiari, B. Brors, S. Augui, P. Clerc, P. Avner, R. Eils und E. Heard: Transient colocalisation of X-Inactivation centres accompanies the initiation of X inactivation

Nature Cell Biology, doi: 10.1038/ncb1365

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. 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 e.V.
Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

URL zur Pressemitteilung: http://www.dkfz.de



Am zweiten Tag der Entwicklung einer weiblichen Stammzelle liegen die beiden Xics (X-Inaktivierungszentren) als Pärchen vor (helle Punkte). Das restliche X-Chromosom ist pink markiert, der gesamte Zellkern blau gefärbt.
Foto: Deutsches Krebsforschungszentrum