

Pressemitteilung

Justus-Liebig-Universität Gießen

Caroline Link

10.03.2010

<http://idw-online.de/de/news359355>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Wie man Gen-Scheren in Schach hält

DNA-spaltende Enzyme lassen sich durch Licht kontrollieren - Wichtige Voraussetzung für Gentherapie beim Menschen - Gießener Wissenschaftler publizieren in der renommierten Fachzeitschrift "PNAS"

Sie können bestimmte Sequenzen in DNA hochspezifisch erkennen und spalten - Restriktionsenzyme sind unentbehrliche Werkzeuge in der Gentechnologie geworden. Solche Gen-Scheren und ähnliche Enzyme werden heute systematisch verbessert, um sie für die Gentherapie nutzen zu können. Benno Schierling, Stipendiat im internationalen Graduiertenkolleg 1384 "Enzymes and multienzyme complexes acting on nucleic acids", liefert mit seiner Forschung an der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) wichtige Erkenntnisse für den Einsatz von Gen-Scheren in der Gentherapie beim Menschen: Er veränderte diese Enzyme so, dass sie durch Licht an- und abschaltbar sind. Dazu baute er einen chemischen Schalter, der von Wissenschaftlern von der Lomonosov-Universität in Moskau synthetisiert wurde, so in eine Gen-Schere ein, dass deren Aktivität durch langwelliges ultraviolettes Licht angestellt und durch blaues Licht abgestellt werden kann. Damit ist der prinzipielle Nachweis geglückt, dass Gen-Scheren durch Licht in ihrer Aktivität kontrolliert werden können.

Diese Ergebnisse von Schierlings Doktorarbeit sind in der renommierten US-amerikanischen Fachzeitschrift "PNAS" (Proceedings of the National Academy of Sciences) publiziert worden. Diese Arbeit, die aus einer Kooperation der Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Alfred Pingoud (Institut für Biochemie) und Prof. Dr. Bernhard Spengler (Institut für Anorganische und Analytische Chemie) und auf der russischen Seite von Prof. Dr. Tatjana Oretskaya (Chemie Department der Lomonosov Universität Moskau) hervorging, fand eine besondere Erwähnung in einem Kommentar in den "PNAS". Darin wurde hervorgehoben, dass durch die Arbeit von Schierling et al. der prinzipielle Nachweis geliefert wurde, dass die Aktivität von Gen-Scheren zeitlich und räumlich kontrolliert werden kann. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass solche Enzyme in der Gentherapie beim Menschen genutzt werden können.

Der Austausch von defekten Genen durch intakte ist zwar im Zellkulturmodell erfolgreich durchgeführt worden. Dabei wurde allerdings festgestellt, dass eine Rest-Toxizität auftreten kann, die für eine Therapie beim Menschen nicht akzeptabel wäre. Diese Toxizität wird darauf zurückgeführt, dass die an sich maßgeschneiderten Gen-Scheren bei langer Einwirkzeit auch unspezifisch DNA spalten. Dies könnte man verhindern, wenn man diese Enzyme wie Schierling so verändert, dass sie an- und abschaltbar sind. Bei einer Gentherapie ex vivo - also an Zellen, die dem Organismus entnommen und nach der erfolgten Therapie wieder zurückgegeben werden - könnten abschaltbare Gen-Scheren das Problem der Rest-Toxizität lösen.

Titel der Publikation:

Schierling B., Noël A.J., Wende W., Hien le T., Volkov E., Kubareva E., Oretskaya T., Kokkinidis M., Römpf A., Spengler B., Pingoud A.: Controlling the enzymatic activity of a restriction enzyme by light. PNAS January 26, 2010, Vol. 107, No. 4: 1361-1366.

doi: 10.1073/pnas.0909444107

Kommentar:

Zaremba M., Siksnyš V.: Molecular scissors under light control. PNAS January 26, 2010, Vol. 107, No. 4: 1259-60.
doi:10.1073/pnas.0913923107

Kontakt:

Prof. Dr. Peter Friedhoff, Sprecher des GRK 1384
Institut für Biochemie, Heinrich-Buff-Ring 58, 35392 Gießen
Telefon: 0641 99-35407

Dr. Anja Drescher, Koordinatorin des GRK 1384
Institut für Biochemie, Heinrich-Buff-Ring 58, 35392 Gießen
Telefon: 0641 99-35412

URL zur Pressemitteilung: <http://www.pnas.org/content/107/4/1361.long> (Publikation)

URL zur Pressemitteilung: <http://www.pnas.org/content/107/4/1259.full> (Kommentar)