idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Ludwig-Maximilians-Universität München
Luise Dirscherl

24.02.2011
http://idw-online.de/de/news410445

Forschungsergebnisse, Forschungsprojekte
Biologie, Chemie, Medizin
überregional

„Stop and go“ – Wie die Zelle Blockaden der Genabschrift auflöst

Die Gen-Transkription steht im Zentrum allen Lebens. Dabei wird – als erster Schritt auf dem Weg zur Proteinsynthese – genetische Information in ein Botenmolekül übertragen. Das Enzym Polymerase II, kurz Pol II, ist zuständig für die Abschrift. Kommt es zu Fehlern bei diesem hochsensiblen Vorgang, kann die gesamte Transkription zum Erliegen kommen. Der LMU-Biochemiker Professor Patrick Cramer, Leiter des Genzentrums, und sein Mitarbeiter Dr. Alan Cheung konnten nun im Detail zeigen und erstmals auch im Film festhalten, was bei dieser molekularen Blockade geschieht.

Sie konnten sogar beobachten wie die Genabschrift reaktiviert wird. Die Reaktivierung der Transkription kommt in allen Zellen vor und ist deswegen von grundlegender Bedeutung. „In höheren Organismen wird auf diesem Weg auch die Genaktivität von Stammzellen und Krebszellen reguliert“, betont Cramer. (Nature online, 23. Februar 2011)

„Die DNA selbst ist träge“, betont Patrick Cramer. Erst die Polymerase II erweckt das fadenförmige Molekül zum Leben, wenn die in der DNA enthaltene genetische Information in das Botenmmolekül mRNA abgeschrieben wird, um als Vorlage für die Proteinsynthese zu dienen. Weil Proteine wiederum die wichtigsten Funktionsträger der Zelle sind, kann biologisches Leben ohne Transkription nicht funktionieren.

Die Abschrift der Gene ist ein komplexer und hochsensibler Vorgang. Nicht selten kommt es zum Einbau falscher Bausteine oder zu anderen Fehlern, die die gesamte Transkription blockieren. Häufig bewegt sich Pol II dann ein kurzes Stück in die Gegenrichtung entlang der DNA, so dass der Defekt korrigiert werden kann. Problem gelöst: Die Transkription läuft weiter. Manchmal aber bewegt sich das Enzym zu weit zurück, so dass sich die mRNA verkeilt.

In diesem Fall kommt die Transkription vollständig zum Stillstand und Pol II kann erst durch den Faktor TFIIS aus der Erstarrung gelöst werden. Dieser Faktor verändert das aktive Zentrum des Enzyms so, dass der hinderliche RNA-Abschnitt abgetrennt und anschließend die Transkription fortgesetzt werden kann. Cramer und Cheung konnten nun erstmals die molekularen Details der Blockade und ihrer Reaktivierung entschlüsseln – und eben dies auf Film festhalten.

So zeigte sich unter anderem, dass TFIIS die Bindung der mRNA an Pol II löst und beim Abschneiden des eingeklemmten mRNA-Stücks hilft. „Dieser Prozess findet in allen Zellen ständig statt und ist essentiell für ihr Überleben“, sagt Cramer. „Darüber hinaus wird dieser Prozess in höheren Lebewesen auch zur Regulation der Genaktivität genutzt, gerade auch in Stamm- und Krebszellen. Insgesamt übt Pol II eine zentrale Aufgabe in der Zelle aus und steht deshalb im Mittelpunkt meiner Forschung, die zunehmend in einem systembiologischen Ansatz das transkriptionelle Netzwerk der Zelle aufklären und molekular-mechanistisch beschreiben soll.“ (göd/suwe)

Das Projekt wurde im Rahmen der Exzellenzcluster „Center for Integrated Proein Science Munich“ (CiPSM) und „Nanosystems Initiative Munich“ (NIM) durchgeführt.

Publikation:
Structural basis of RNA polymerase II backtracking, arrest, and reactivation;
Alan C.M. Cheung und Patrick Cramer
Nature online, 23. Februar 2011

Ansprechpartner:
Prof. Dr. Patrick Cramer
Direktor Department Biochemie und Genzentrum der LMU
Fakultät für Chemie und Pharmazie
Tel.: 089 / 2180 – 76965
Fax: 089 / 2180 – 76998
E-Mail: cramer@lmb.uni-muenchen.de