

Pressemitteilung

Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)

Dr. Kerstin Wagner

10.04.2015

<http://idw-online.de/de/news628988>

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



Dr. Jekyll und Mr. Hyde: Telomerase in Stammzellen

Treten bei der Zellteilung gravierende Fehler auf, wird sie gestoppt und die Zelle eliminiert, damit nicht zu viele oder zu wenige Chromosomen von der Mutter- in die Tochterzelle gelangen. Forscher des Jenaer Leibniz-Instituts für Altersforschung (FLI) entdeckten nun bislang unbekannte Funktionen der Telomere und der Telomerase. Die Telomere haben dabei eine Schlüsselfunktion, indem sie die Vermehrung von Zellen mit fehlerhafter Chromosomenanzahl unterdrücken und Tumorentstehung hemmen. Die Telomerase wiederum, die in gesunden Stammzellen die Telomerfunktion aufrechterhält, erlaubt auch Zellen mit fehlerhafter Chromosomenanzahl das Überleben und kann dadurch Tumorentwicklung begünstigen.

Für die Replikation der Telomere, den Endkappen der Chromosomen, wird ein spezielles Enzym, die Telomerase, benötigt. Die Hauptfunktion der Telomerase besteht darin, die Enden der Chromosomen intakt zu halten. Werden die Telomere zu kurz, können unterschiedliche Chromosomen miteinander fusionieren, die dann bei der Zellteilung nicht mehr korrekt in die Tochterzellen aufgeteilt werden und auseinanderbrechen. Die Folge ist eine „zelluläre Katastrophe“ und genetische Instabilität: der Ursprung von vielen Tumoren. In diesem Szenario schützt die Telomerase vor der Entstehung von Tumoren, die durch Verkürzung der Telomere entstehen.

Forscher des Leibniz-Instituts für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI) in Jena fanden nun neue Erkenntnisse über die Rolle der Telomere und der Telomerase bei der Tumorentstehung, die in der renommierten Fachzeitschrift The EMBO Journal publiziert wurden. Die neuen Daten decken eine völlig neue Kehrseite der Telomerase auf: dieses Enzym kann bei fehlerhafter Chromosomenanzahl die schützende Funktion der Telomere aufheben und so das Überleben von defekten Zellen erlauben. Solche Zellen können dann weitere Mutationen ansammeln und sich zu Tumorzellen entwickeln. „In diesem Szenario schützt also die Telomerase nicht vor der Entstehung von Tumoren, sondern ermöglicht die Tumorentstehung – ähnlich dem gegensätzlichen Verhalten von Dr. Jekyll und Mr. Hyde“, betont PD Dr. Günes die jüngsten Forschungsergebnisse. Da beim erwachsenen Menschen die Telomerase fast ausschließlich in Stammzellen zu finden ist, stützen die neuen Erkenntnisse der Jenaer Forscher auch die Hypothese, dass sich Tumore aus entarteten Stammzellen entwickeln können.

Neuer Ansatz in Tumorthherapie

„Diese neuen Erkenntnisse rücken die Telomere und Telomerase wieder als potenzielle Targets in der Tumorthherapie in den Fokus – jedoch in einem völlig neuen Licht“, erklärt Prof. K. Lenhard Rudolph, Wissenschaftlicher Direktor am FLI. „Früher ging man davon aus, dass sich durch Hemmung der Telomerase-Aktivität auf längere Zeit Tumorzellen abtöten lassen, indem sich als Folge der Telomerase-Hemmung ihre Telomere verkürzen. Unsere Studie zeigt jedoch, dass dieser Ansatz schon viel früher erfolgreich sein könnte. Da Tumorzellen fast immer einen veränderten Chromosomensatz aufweisen, sollten sie bereits von Beginn an sensitiv auf die Telomerase-Hemmung reagieren“, unterstreichen die Forscher. Daraus ergeben sich nun neue Fragestellungen, die es in weiteren Studien zu beantworten gilt: Wie erkennen zum Beispiel die Telomere die veränderten Chromosomen in der Zelle und wie gelingt es der Telomerase, die Schutzfunktion der Telomere aufzuheben?

Publikation

Meena JK, Cerutti A, Beichler C, Morita Y, Bruhn C, Kumar M, Kraus JM, Speicher MR, Wang ZQ, Kestler HA, d'Adda di Fagagna F, Günes C, Rudolph KL. Telomerase abrogates aneuploidy-induced telomere replication stress, senescence and cell depletion. EMBO J. 2015 Mar 27. pii: e201490070. doi: 10.15252/emboj.201490070

++++++

Kontakt:

Dr. Kerstin Wagner

Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)

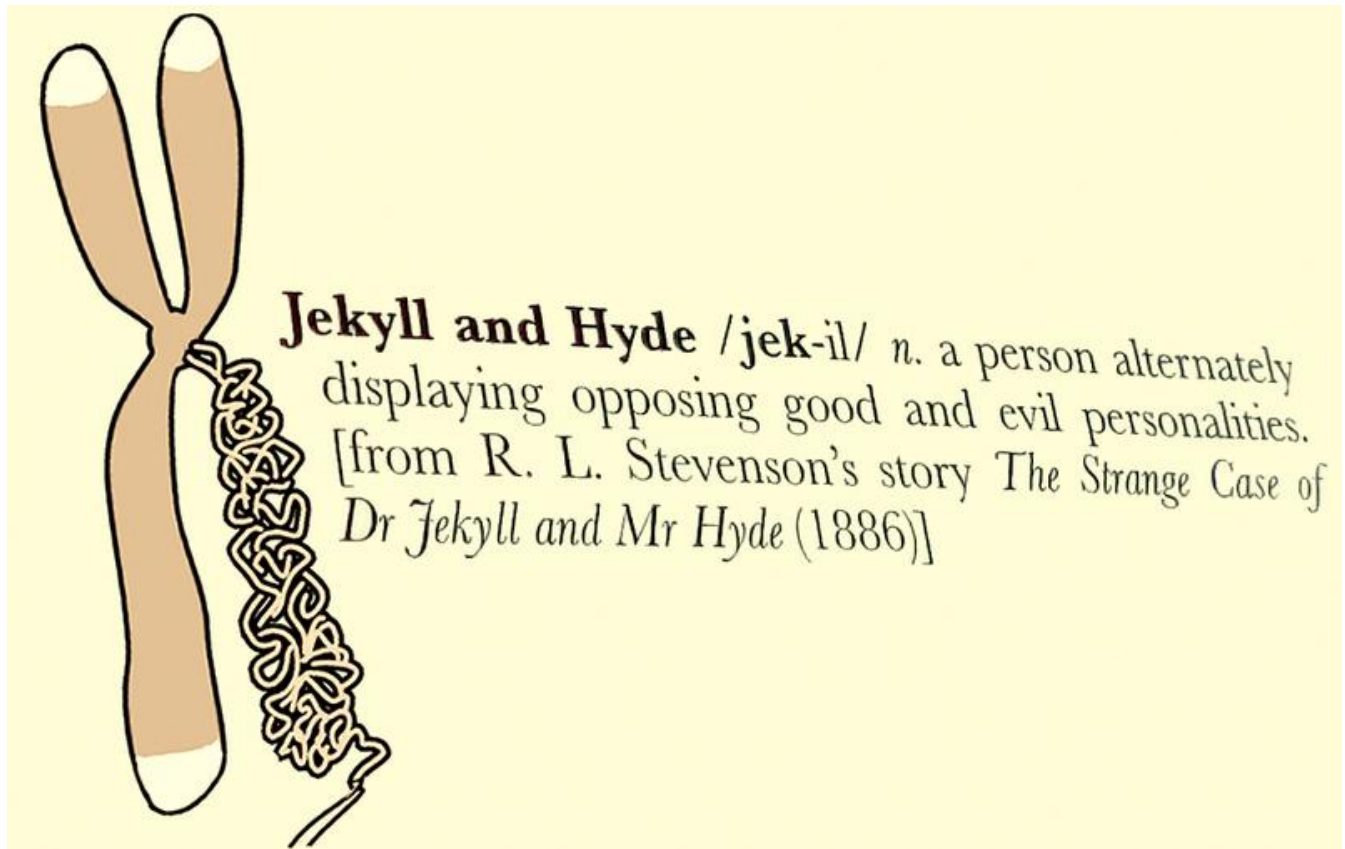
Beutenbergstr. 11, 07745 Jena

Tel.: 03641-656378, Fax: 03641-656351, E-Mail: presse@fli-leibniz.de

Hintergrundinfo

Das Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Altersforschung. Über 330 Mitarbeiter aus 30 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Näheres unter www.fli-leibniz.de.

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 89 selbständige Forschungseinrichtungen. Deren Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute bearbeiten gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevante Fragestellungen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Grundlagenforschung. Sie unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer in Richtung Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Institute pflegen intensive Kooperationen mit den Hochschulen u.a. in Form der WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem maßstabsetzenden transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 17.200 Personen, darunter 8.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei 1,5 Milliarden Euro. Näheres unter www.leibniz-gemeinschaft.de.



Intakte Telomere erkennen Fehlverteilung von Chromosomen und beugen durch Wachstumsstopp der Entartung von Zellen vor; Telomerase kann diesen „Telomerschutz“ negieren und Tumorentstehung begünstigen.
[Grafik: Kerstin Wagner / FLI; Quelle: u.a. www.pixabay.com]