



# PRESSEMELDUNG

21. September 2012

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung  
und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut –  
Beutenbergstraße 11a  
07745 Jena / Deutschland

+49 3641 5321011 (T)  
+49 1520 1848494 (M)  
+49 3641 5320801 (F)

pr@hki-jena.de  
www.hki-jena.de

**Dr. Michael Ramm**  
Wissenschaftliche Organisation

## Neuer Mechanismus der DNA-Bindung identifiziert

### *Proteinkomplex CBC beeinflusst die Genaktivität*

Jena. Wissenschaftler aus Jena und München haben einen neuen Mechanismus der DNA-Bindung entdeckt. Teams um Axel Brakhage, Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – und Lehrstuhlinhaber an der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Michael Groll von der Technischen Universität München studierten die Wechselwirkung des in der Natur weit verbreiteten Proteinkomplexes CBC mit der DNA. Die spezifische Bindung von CBC an die DNA-Doppelhelix beeinflusst die Genaktivität und spielt damit eine wichtige Rolle in der Regulation von Lebensvorgängen in der Zelle wie auch bei der Entstehung von Krankheiten. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift *Structure* veröffentlicht.

Jede Zelle eines Organismus beinhaltet DNA, auf der sich sämtliche Gene dieses Lebewesens befinden. Entscheidend für Eigenschaften der einzelnen Zelle und damit auch für den gesamten Organismus ist jedoch, welche Gene zu einem bestimmten Zeitpunkt aktiv sind und in Proteine umgeschrieben werden. Hierfür sind Transkriptionsfaktoren zuständig. Das sind ihrerseits Proteine, die an spezifischen Stellen an die DNA binden und deren räumliche Struktur verändern, wodurch die Aktivität von Genen reguliert wird.

Den Teams um Axel Brakhage und Michael Groll ist es jetzt gelungen, einen neuartigen Mechanismus zu identifizieren, der eine solche Bindung an eine definierte DNA-Sequenz ermöglicht. Sie untersuchten am Schimmelpilz *Aspergillus nidulans* als Modellorganismus den Transkriptionsfaktor CBC. CBC steht für **CCAAT Binding Complex**, weil das Protein ein Komplex aus drei Untereinheiten ist, der auf der DNA exakt die Basensequenz CCAAT erkennt und daran bindet. Diese Bindung verändert die räumliche Struktur der DNA und ermöglicht somit das Ablesen der in der Nachbarschaft befindlichen Gene. Die genaue Wirkungsweise des CBC-Komplexes, der bei allen Organismen außer Bakterien vorkommt, war bislang unbekannt.

Die Forscher stellten durch gentechnische Methoden das CBC-Protein her und brachten es zur Kristallisation – mit und ohne gebundene DNA. Durch Röntgenkristallographie konnten die

Münchener Kollegen zeigen, an welchen Stellen die Proteine den Kontakt mit der DNA eingehen. Die Wissenschaftler aus Jena führten detaillierte biochemische Analysen der Bindung durch und komplettierten so die Untersuchungen. Daraus ergibt sich nun erstmals ein genaues Bild des Bindungsmechanismus: zwei der CBC-Bestandteile biegen die DNA, während die dritte Untereinheit eine bestimmte Sequenz in der sogenannten kleinen Furche der DNA-Doppelhelix erkennt. Somit wird das Ablesen der Gene auf dem nachfolgenden DNA-Abschnitt ermöglicht. „Die Art und Weise, wie CBC an die DNA bindet, ist völlig neuartig und bietet uns interessante Einblicke in die evolutionäre Herkunft und Wirkungsweise dieses wichtigen Proteins“, erläutert Axel Brakhage die Ergebnisse. „Wir können diese Erkenntnisse nun verwenden um Krankheiten, an denen CBC beteiligt ist, besser zu verstehen. Möglicherweise kann CBC als Angriffspunkt für neue Medikamente dienen“.

### **Originalveröffentlichung**

Huber EM, Scharf DH, Hortschansky P, Groll M, Brakhage AA (2012)  
DNA Minor Groove Sensing and Widening by the CCAAT-Binding Complex  
*Structure* [doi:10.1016/j.str.2012.07.012](https://doi.org/10.1016/j.str.2012.07.012)

### **Informationen zum HKI ([www.hki-jena.de](http://www.hki-jena.de))**

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre Wirksamkeit gegen Pilzerkrankungen untersucht und zielgerichtet modifiziert.

Das HKI verfügt derzeit über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU) sind. Hinzu kommen jeweils vier Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Zur Zeit arbeiten mehr als 300 Menschen am HKI, darunter 110 Doktoranden.

### **Informationen zur Leibniz-Gemeinschaft ([www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de))**

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 86 selbständige Forschungseinrichtungen. Deren Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts- 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 1,4 Milliarden Euro.

**Ansprechpartner**

Dr. Michael Ramm

Wissenschaftliche Organisation

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e.V.

– Hans-Knöll-Institut –

Beutenbergstrasse 11a

07745 Jena

+49 3641 5321011 (T)

[michael.ramm@hki-jena.de](mailto:michael.ramm@hki-jena.de)

+49 1520 1848494 (M)

Presseservice: [pr@hki-jena.de](mailto:pr@hki-jena.de)

+49 3641 5320801 (F)

<http://www.presse.hki-jena.de>