



anja konschak

Pressemitteilung, 03. Dezember 2014

tel: +49 89 8578-2824

fax: +49 89 8578-2943

konschak@biochem.mpg.de

www.biochem.mpg.de/news

## Süße Repression

Max-Planck-Forscher entdecken neue Funktion von Proteinmodifikationen

**Ein Großteil der Proteine in unseren Zellen tragen kleine Anhängsel aus Zuckermolekülen, die wichtig für ihre Funktion sind. Eine bestimmte Klasse davon, das so genannte "O-GlcNAc", ist sogar so wichtig, dass unsere Zellen ohne es gar nicht überleben können. Forscher am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried haben nun einen bisher ungekannten Mechanismus entdeckt, der erklärt wie diese Zuckerreste auf die Proteine wirken und wie sie dadurch die Entwicklung unseres Körpers beeinflussen können. Die Ergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Developmental Cell* veröffentlicht.**

Proteine sind für alle lebenswichtigen Prozesse in den Zellen unseres Körpers verantwortlich. Doch sie sind nicht allein: auf vielen Proteinen befinden sich kleine Zuckermoleküle, die für ihre Funktion wichtig sind. Eine bestimmte Klasse davon, das so genannte O-gebundene N-Acetylglucosamin oder "O-GlcNAc", ist sogar so wichtig, dass unsere Zellen ohne es gar nicht überleben können. Warum genau das so ist, ist bisher noch nicht ganz klar. Die Wissenschaftler Maria Cristina Gambetta und Jürg Müller am Max-Planck-Institut für Biochemie haben sich dieser Frage aber nun genähert, indem sie versuchten, einzelne wichtige Moleküle zu identifizieren, die ohne GlcNAc nicht mehr funktionieren. Die Verwendung des Modellorganismus *Drosophila*, der Fruchtfliege, hat ihnen genau dies ermöglicht.

Die Forscher konnten zeigen, dass Fliegen, deren Zellen kein GlcNAc an die Proteine anhängen können, schwere Störungen in ihrer Entwicklung aufwiesen: konkret „vergaßen“ die Zellen schlichtweg, welches Körperteil sie zu bilden hatten. „Dieses Phänomen war uns schon von Experimenten mit anderen Proteinen bekannt“, erklärt Maria Cristina Gambetta, Erstautorin der Studie. „Zellen denen Proteine der sogenannten Polycomb-Gruppe fehlen, zeigen genau diese Art von Störungen“. Polycomb Proteine sind so etwas wie das molekulare Gedächtnis der Zellen. Sie schalten gezielt einzelne Gene aus und bestimmen so das Schicksal und die künftigen Aufgaben der Zelle. Doch wie passten diese beiden Ergebnisse zusammen?



MAX-PLANCK-GESellschaft



In weiteren Analysen fanden die Wissenschaftler heraus, dass ein bestimmtes Polycomb Protein mit dem Namen Polyhomeotic, kurz Ph, unbedingt auf den GlcNAc Zuckeranhang angewiesen ist. Dies hängt laut den Forschern vor allem damit zusammen, dass die einzelnen Ph Moleküle ohne die GlcNAc Anhängsel ungeordnet aneinander geraten und verklumpen. In dieser Form kann Ph keine Genaktivitäten mehr regeln und verliert daher seinen Einfluss auf das Schicksal der Zellen. „Der Mechanismus, dass GlcNAc-Moleküle ein Verklumpen von Proteinen verhindern, war bisher noch völlig unbekannt“, ordnet Jürg Müller die Ergebnisse ein. „Zudem konnten wir zeigen, dass dies der wichtigste auf GlcNAc beruhende Prozess in der Fruchtfliege ist.“

Aber zurück zu uns Menschen: lassen sich die Ergebnisse der Forscher übertagen? In der aktuellen Studie konnten die Wissenschaftler zeigen, dass das menschliche Ph Protein, welches große Ähnlichkeiten mit dem Fruchtfliegen Ph hat, beim Fehlen der Zuckeranhängsel ebenfalls verklumpt. „Es wird spannend sein, nun zu sehen, welche Auswirkungen das Fehlen von GlcNAc auf die verschiedenen biologischen Prozesse hat, die durch Ph geregelt werden“, gibt Maria Cristina Gambetta die Richtung für die Zukunft vor. Nachzulesen sind die Ergebnisse jetzt im Fachmagazin *Developmental Cell*.

[HS]

## Originalpublikation:

M.C. Gambetta and J. Müller: O-GlcNAcylation Prevents Aggregation of the Polycomb Group Repressor Polyhomeotic. *Developmental Cell*, November 26, 2014.

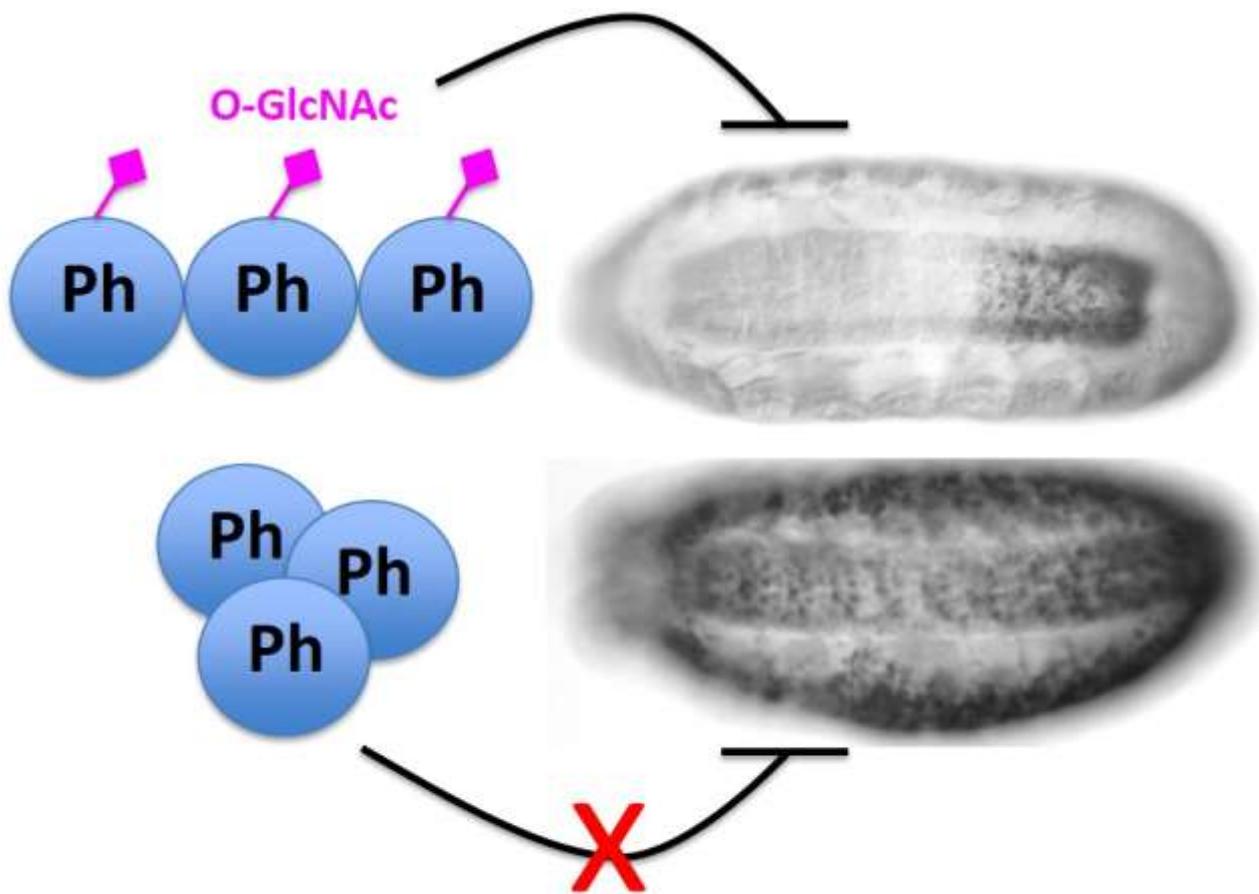
DOI:10.1016/j.devcel.2014.10.020

## Kontakt

Dr. Jürg Müller  
Biologie des Chromatins  
Max-Planck-Institut für Biochemie  
Am Klopferspitz 18  
82152 Martinsried  
E-Mail: [muellerj@biochem.mpg.de](mailto:muellerj@biochem.mpg.de)  
[www.biochem.mpg.de/mueller](http://www.biochem.mpg.de/mueller)

Anja Konschak  
Öffentlichkeitsarbeit  
Max-Planck-Institut für Biochemie  
Am Klopferspitz 18  
82152 Martinsried  
Tel. +49 89 8578-2824  
E-Mail: [konschak@biochem.mpg.de](mailto:konschak@biochem.mpg.de)  
[www.biochem.mpg.de](http://www.biochem.mpg.de)





**Bildunterschrift:**

Die Entwicklung der jungen Fliegenembryos (rechts) hängt an einem kleinen Anhängsel: um Gene in bestimmten Zellen abzustellen (Zellen ohne schwarzes Signal) benötigt er das Protein Polyhomeotic (Ph, blau). In normalen Embryonen (oben) werden dem Ph Protein kleine Zuckermoleküle (O-GlcNAc, pink) angehängt. Fehlen diese Anhängsel, verklumpen die einzelnen Ph Moleküle und können die Gene nicht mehr abschalten (unten). In der Folge verlieren die verschiedenen Zellen im Embryo ihre Identität und folgen alle dem gleichen Entwicklungsprogramm (alle Zellen mit schwarzem Signal, unten rechts).

Bild: Maria Gambetta / Copyright: MPI für Biochemie