

Beitrag zur Aufklärung der Mechanismen der epigenetischer Regulation

Neuherberg, 01. April 2011. In einer gemeinsamen Forschungsarbeit haben das Department of Biochemistry der University of New York unter Leitung von Danny Reinberg und die Abteilung für Molekulare Epigenetik des Helmholtz Zentrums München unter Leitung von Dirk Eick einen Mechanismus entschlüsselt, wie das Enzym RNA-Polymerase II epigenetische Informationen verarbeitet. Das Verständnis epigenetischer Mechanismen gilt als eine der Grundlagen, um menschliche Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze entwickeln zu können. Die Ergebnisse werden in der aktuellen Ausgabe von Science veröffentlicht.

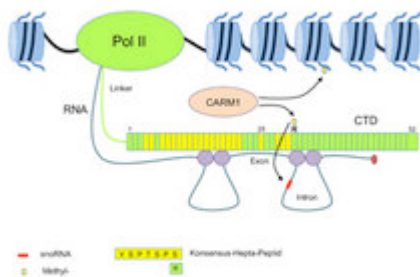


Abb. 1

Die RNA Polymerase II (Pol II) überschreibt die Information aller Protein-kodierenden Gene in Boten-RNA (mRNA). Die repetitive, carboxy-terminale Domäne (CTD) der großen Untereinheit der Pol II erfüllt dabei vielfältige Aufgaben. Die CTD wird benötigt um Chromatin-verpackte DNA zu transkribieren und die mRNA-Reifung durch Ausschneiden der Intron-Sequenzen zu steuern. Strukturell setzt sich die CTD aus 52 Hepta-Peptiden mit der Konsensus-Sequenz YSPTSPS (gelb) zusammen. Von der Konsensus-Sequenz abweichende Heptapeptide sind grün unterlegt. Das Hepta-Peptid 31 enthält an der letzten Position an Stelle eines Serins (S) ein Arginin (R). Die Histon-Methylase CARM1 methyliert dieses Arginin und steuert dadurch die Prozessierung kleiner snoRNAs aus Intron-Sequenzen, die anschließend für die Reifung der ribosomalen RNAs benötigt werden.

Das Enzym RNA-Polymerase II liest und übersetzt sowohl genetische wie auch epigenetische Information. Wie für alle zentralen Funktionen im Organismus ist auch hier eine genaue Kontrolle notwendig. Eine Kontrollfunktion übt das Enzym CARM1 aus. Wissenschaftler der University of New York und des Helmholtz Zentrums München veröffentlichen in der aktuellen Ausgabe des renommierten Magazins Science, dass CARM1 Methylgruppen nicht nur in Chromatin, den Träger der genetischen und epigenetischen Information vermittelt, sondern auch in die RNA-Polymerase II und so an der Informationsübertragung unmittelbar beteiligt ist. Roland Schüller, einer der Autoren und Doktorand am Helmholtz Zentrum München betont die Methode, mit der die Ergebnisse erarbeitet wurden: „Der hier beschriebene Ansatz ermöglicht es uns, ähnliche Mechanismen in Zukunft schneller aufzuklären und zu verstehen.“

Epigenetische Speicherung von Informationen bietet dem Körper die Möglichkeit, die Aktivität der Gene an bestimmte Lebensumstände anzupassen. Diese Art der Informationsverwaltung ist bei allen Lebewesen einer der grundlegendsten Mechanismen. Fehler in der epigenetischen Programmierung von Zellen sind die Grundlage vieler menschlicher Erkrankungen. „Die Erforschung der molekularen Mechanismen für epigenetische Informationsspeicherung und Weitergabe ist eine Voraussetzung, um therapeutische Konzepte für Krankheiten zu entwickeln“, sagt Prof. Dirk Eick, der die Abteilung für Molekulare Epigenetik des Helmholtz Zentrums München leitet.

Weitere Informationen

Original-Publikation: Sims 3rd, R.J. et al, The C-Terminal Domain of RNA Polymerase II is Modified by Site-Specific Methylation, Science 1. April 2011, Vol. 332 no. 6025 pp. 99-103

[Link zur Publikation](#)

Das Helmholtz Zentrum München

Das Helmholtz Zentrum München ist das deutsche Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Als führendes Zentrum mit der Ausrichtung auf Environmental Health erforscht es chronische und komplexe Krankheiten, die aus dem Zusammenwirken von Umweltfaktoren und individueller genetischer Disposition entstehen. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 1.700 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens auf einem 50 Hektar großen Forschungscampus. Das Helmholtz Zentrum München gehört der größten deutschen Wissenschaftsorganisation, der Helmholtz-Gemeinschaft an, in der sich 16 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit etwa 30.000 Beschäftigten zusammengeschlossen haben. www.helmholtz-muenchen.de

Ansprechpartner für die Medien

Sven Winkler . Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstraße 1 85764 Neuherberg .
Tel.: 089-3187-3946 . Fax 089-3187-3324, Internet: www.helmholtz-muenchen.de .
E-Mail: [presse\(at\)helmholtz-muenchen.de](mailto:presse(at)helmholtz-muenchen.de)