

Pressemitteilungen 2009

[Zurück zu: Pressemitteilungen 2009](#)

Neues Teil im Puzzle der Epigenetik gefunden

Forscher des Helmholtz Zentrums München entschlüsseln Mechanismus zur Feinregulation der RNA-Synthese.

Neuherberg, 16.06.2009. Wissenschaftler um Prof. Dirk Eick vom Helmholtz Zentrum München haben das Enzym TFIIH-Kinase als einen wichtigen Faktor bei der epigenetischen Regulation des Zellkern-Enzyms RNA-Polymerase II identifiziert. Die kürzlich in der renommierten Fachzeitschrift Molecular Cell publizierten Ergebnisse bilden einen weiteren Baustein, um die Entstehungsmechanismen von Krebs und anderen Erkrankungen besser zu verstehen.

Schon seit vielen Jahren ist bekannt, dass die Vielzahl der biologischen Funktionen eines Organismus nicht nur durch die bloße DNA-Sequenz seiner Gene kontrolliert wird: Es existieren übergeordnete Regulationsmechanismen, die das Schicksal der Gene mitbestimmen und die – obwohl nicht im Erbgut verankert – in gewissem Umfang sogar an nachfolgende Generationen weitergegeben werden können. Diese unter dem Begriff Epigenetik zusammengefassten Mechanismen sind – wie man dank intensiver Forschung der letzten Jahre weiß – sehr vielfältig und komplex.

Prof. Dirk Eick und Mitarbeiter vom Institut für Klinische Molekularbiologie und Tumorgenetik des Helmholtz Zentrums München haben nun zusammen mit Kollegen der Universität Wisconsin-Madison/USA ein weiteres Puzzleteil der epigenetischen Regulation identifiziert: Sie konnten zeigen, dass das Enzym TFIIH-Kinase an der epigenetischen Regulation beteiligt ist.

Die Wissenschaftler interessierten sich für die Feinregulation des Zellkern-Enzyms RNA-Polymerase II. Dieses überträgt die genetische Information der Erbsubstanz DNA in eine Boten-RNA – die so genannte messenger-RNA oder kurz mRNA –, die ihrerseits die Basis für die Synthese von Proteinen ist. Gleichzeitig ist die RNA-Polymerase II aber auch für die Herstellung anderer Arten von RNA-Molekülen, den so genannten snRNA, zuständig, die nicht in Proteine übersetzt werden, sondern andere Aufgaben übernehmen. In früheren Arbeiten hatten Eick und seine Kollegen beobachtet, dass eine bestimmte Region des RNA-Polymerase II-Enzyms – die so genannte carboxyterminale Domäne – darüber mitentscheidet, welche RNA-Arten gebildet werden. Beim Menschen besteht diese Domäne aus 52 Wiederholungen einer Sequenz von sieben Aminosäuren. Für die RNA-Synthese ist ausschlaggebend, ob und wie bestimmte Aminosäuren dieses Bereichs biochemisch modifiziert sind. So ist es für die Synthese der snRNA zwingend notwendig, dass die Aminosäure Serin an Position 7 der sich wiederholenden Sequenz mit einer zusätzlichen Phosphatgruppe ausgestattet ist. Fehlt diese, wird zwar mRNA, aber keine snRNA hergestellt. Grund dafür ist vermutlich, dass diese Phosphorylierung die Wechselwirkung mit einem Proteinkomplex – dem so genannten Integrator-Komplex – ermöglicht, der für die snRNA-Bildung notwendig ist. Mit anderen Worten: Die Modifizierung des Enzyms RNA-Polymerase II an definierten Positionen regelt, ob dieses Enzym bestimmte Arten von RNA-Molekülen herstellen kann oder nicht.

In ihrer neuesten Arbeit konnten die Wissenschaftler um Dirk Eick nun zeigen, dass das Enzym TFIIH-Kinase für die selektive Phosphorylierung der RNA-Polymerase II verantwortlich ist. „Damit ist ein weiterer Baustein identifiziert, der bei der epigenetischen Regulation durch die RNA-Polymerase II eine zentrale Rolle spielt“, sagt Prof. Eick. „Dies ist von großer Bedeutung, denn die Kenntnis der epigenetischen Mechanismen ist notwendig, um Krebs und andere Erkrankungen besser verstehen und gezielter behandeln zu können.“

Originalpublikation:

Md. Sohail Akhtar, Martin Heidemann, Joshua R. Tietjen, David W. Zhang, Rob D. Chapman, Dirk Eick, Aseem Z. Ansari (2009): TFIIH Kinase Places Bivalent Marks on the Carboxy-Terminal Domain of RNA Polymerase II. *Molecular Cell* 34, 387–393 (Online-Publikation: DOI 10.1016/j.molcel.2009.04.016)

Das **Institut für Klinische Molekularbiologie und Tumorgenetik des Helmholtz Zentrums München** beschäftigt sich mit genetischen Veränderungen in der Zelle, die im Verlauf der malignen Entartung entstehen und ursächlich mit der Entwicklung hin zur Tumorzelle verbunden sind. Zentrales Ziel ist es, über die Erkenntnisse der Grundlagenforschung hinaus Fortschritte für die Therapie maligner Erkrankungen zu erzielen und Vektoren für die Gentherapie zu entwickeln.

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 1680 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 15 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit insgesamt 26500 Beschäftigten zusammengeschlossen haben.

Ansprechpartner für Medienvertreter

Sven Winkler, Leiter der Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstraße 1 85764 Neuherberg. Tel.: ++49 (0)89-3187-3946, Fax: ++49 (0)89-3187-3324, E-Mail: presse@helmholtz-muenchen.de