



Research Institute of Molecular Pathology

Institut für Molekulare Pathologie GmbH
Dr. Bohr-Gasse 7, 1030 Wien, Österreich
Tel: ++43-1-797 30/DW
Fax: ++43-1-798 71-56
www.imp.univie.ac.at

30. Jänner 2008

Gesperrt bis 30. Jänner 2008, 19.00 Uhr MEZ

Molekülkleber mit neuer Wirkung

Forscher am Institut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien klären Ursache einer seltenen Entwicklungsstörung

Vor 10 Jahren entdeckten Forscher am IMP einen zentralen und verblüffend einleuchtenden Mechanismus bei der Zellteilung. Sie identifizierten einen Eiweißkomplex, der sich als ringförmiges Molekül über die verdoppelten Chromosomen schiebt und diese präzise zusammenhält, bis der geeignete Zeitpunkt zur Trennung gekommen ist. Wegen seiner Funktion als molekularer Kleber wurde der Proteinkomplex als Cohesin bezeichnet (lat. cohaerere = zusammenhängen).

In der Arbeitsgruppe von Jan-Michael Peters, Senior Scientist am IMP, ließ man das Molekül in den vergangenen zehn Jahren nicht mehr aus den Augen. Nun konnten Peters und seine Kollegin Kerstin Wendt in Zusammenarbeit mit Katsuhiko Shirahige vom Tokyo Institute of Technology eine weitere, ebenfalls essenzielle Funktion von Cohesin nachweisen. Wie die Forscher in der kommenden Ausgabe des Magazins Nature berichten, wirkt das Molekül als Regulator der Genexpression, spielt also beim Ablesen der Gene eine wichtige Rolle. Diese Funktion erfüllt das Molekül völlig unabhängig von der bisher bekannten Aktivität.

Ob Gene in einer bestimmten Situation abgelesen werden und wie intensiv dieser Vorgang abläuft, wird durch verschiedene hemmende und fördernde Elemente innerhalb der Erbsubstanz beeinflusst. Promotoren starten den Ablesevorgang, Enhancer verstärken ihn, Silencer unterdrücken ihn. Das Zusammenspiel dieser Einflussfaktoren muss äußerst fein und präzise abgestimmt sein. Die Bereiche, die von den Regulatoren jeweils beeinflusst werden, sind durch sogenannte Isolatoren voneinander abgegrenzt. Cohesin, so wurde jetzt am IMP erstmals nachgewiesen, ist für die Funktion derartiger Isolatoren notwendig.

Diese Entdeckung bereichert nicht nur die Grundlagenforschung um eine weitere fundamentale Erkenntnis. Sie dürfte auch von medizinischem Interesse sein: eine Reihe von zwar seltenen, jedoch schweren Erkrankungen werden auf Mutationen im Cohesin-Gen zurückgeführt. Läuft die Regulation der Genexpression aus dem Ruder, so sind Entwicklungsstörungen die Folge. Die Palette der Symptome reicht von subtilen und schwer zu diagnostizierenden Veränderungen bis hin zu massiven körperlichen und kognitiven Beeinträchtigungen. Eines der bekannteren Krankheitsbilder trägt den Namen Cornelia de Lange-Syndrom. Die betroffenen Personen weisen zahlreiche Anomalien und Fehlbildungen auf, die unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Eine ursächliche Behandlung gibt es nicht.

„Auch wir können die Krankheit nicht heilen, doch wir kennen nun die molekularen Mechanismen, die dazu führen. Das hilft uns, die Erkrankung besser zu verstehen, und wird eine Reihe weiterer Forschungsvorhaben auf dem Gebiet anstossen“, ist Jan-Michael Peters überzeugt.

Eine wertvolle Ressource dafür haben die Forscher im Lauf ihrer Arbeit bereits geschaffen: systematisch haben sie das gesamte menschliche Genom nach den Stellen durchsucht, an denen Cohesin gebunden - also wirksam - wird. Mit großem Aufwand entstand dabei eine Art Cohesin-Landkarte, die nun als Datenbank der gesamten wissenschaftlichen Community zur Verfügung steht.

Die Arbeit „Cohesin mediates transcriptional insulation by CCCTC-binding factor“ (Kerstin S. Wendt et al.) wird am 30.1.2008 in Nature online publiziert. Gleichzeitig erscheint ein „News & Views“-Beitrag, der diese Arbeit kommentiert.

Medienkontakt:

Dr. Heidemarie Hurlt
IMP-IMBA Communications
Tel. +43 1 79730/3625
mobil: +43 664 8247910
hurlt@imp.ac.at

Wissenschaftlicher Kontakt:

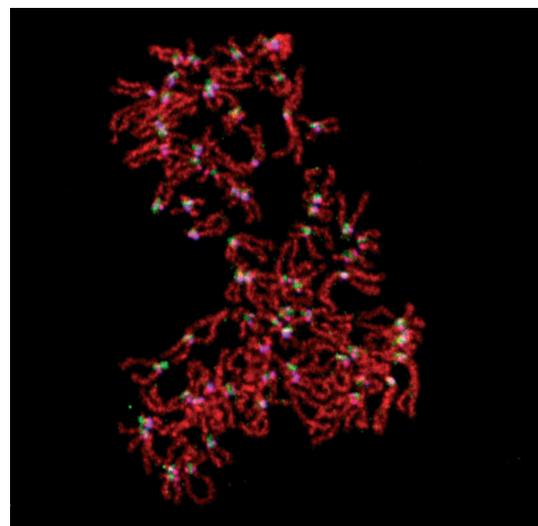
Dr. Jan-Michael Peters
Senior Scientist
jan-michael.peters@imp.ac.at

Link:

<http://www.imp.ac.at/research/jan-michael-peters/>

Abbildung:

Eine wissenschaftliche Abbildung steht auf der Website des IMP zum Download zur Verfügung. Das Foto ist zum unentgeltlichen Abdruck in Zusammenhang mit der Presseausendung freigegeben.
<http://www.imp.ac.at/pressefoto-cohesin>



Chromosomen einer menschlichen Zelle vor der Teilung. Die verdoppelten Schwesterchromatiden sind rot gefärbt, Cohesin grün.

Fotonachweis: IMP